

Терапевтическая эффективность комплексного топического препарата растительного происхождения при остром инфекционном рините

© Е.В. НОСУЛЯ¹, И.А. КИМ^{2,3}, Б.В. ЛУЧШЕВА¹, Д.С. ОГОРОДНИКОВ², Д.Л. МУРАТОВ²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

Резюме

Острый инфекционный ринит — распространенное, но недостаточно диагностируемое в повседневной клинической практике заболевание, преобладающим возбудителем которого являются риновирусы человека. Несмотря на то что воспаление успешно контролируется иммунным ответом макроорганизма и зачастую проходит самостоятельно, симптомы ринита оказывают крайне отрицательное влияние на качество жизни пациентов. Различные препараты, рекомендованные для лечения острой респираторной инфекции/острого вирусного ринита, отличаются ограниченной эффективностью.

Цель исследования. Анализ и обобщение результатов исследования эффективности лекарственных средств природного происхождения в лечении острого инфекционного ринита.

Материал и методы. Использованы материалы научных публикаций, вошедших в Кохрейновскую библиотеку, информационные базы РИНЦ, Medline, PubMed. Выбор материала для обзора осуществляли в информационных базах РИНЦ, PubMed по ключевым словам «острый ринит», «острая респираторная инфекция», «препараты растительного происхождения», «лечение острого ринита», «эфирные масла эвкалипта, сосны обыкновенной, ментол».

Результаты и заключение. Опубликованные результаты исследований свидетельствуют об эффективности применения комбинации эфирных масел листьев эвкалипта, сосны обыкновенной, мяты перечной, а также тимола, токоферола ацетата (препарат Дышесол), обладающих выраженным противовоспалительным и регенерирующим действием, при остром рините (острой респираторной инфекции).

Ключевые слова: острый ринит, острая респираторная инфекция, препараты растительного происхождения, лечение острого ринита, эфирные масла эвкалипта, сосны обыкновенной, ментол.

Информация об авторах:

Носуля Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3897-8384>

Ким И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1078-6388>

Лучшева Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8412-710X>

Огородников Д.С. — <https://orcid.org/0000-0001-6086-1898>

Муратов Д.Л. — <https://orcid.org/0009-0009-6876-7762>

Автор, ответственный за переписку: Носуля Е.В. — e-mail: nosulya@bk.ru

Как цитировать:

Носуля Е.В., Ким И.А., Лучшева Ю.В., Огородников Д.С., Муратов Д.Л. Терапевтическая эффективность комплексного топического препарата растительного происхождения при остром инфекционном рините. *Российская ринология*. 2023;31(4):292–296. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331041292>

Therapeutic effectiveness of complex topical drug of plant origin in acute infectious rhinitis

© E.V. NOSULYA¹, I.A. KIM^{2,3}, B.V. LUCHSHEVA¹, D.S. OGORODNIKOV², D.L. MURATOV²

¹L.I. Sverzhetskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³National Medical Research Center of Otorhinolaryngology, Moscow, Russia

Abstract

Acute infectious rhinitis is a common but insufficiently diagnosed disease in daily clinical practice, the predominant causative agent of which is human rhinoviruses. The symptoms of rhinosinusitis have an extremely negative impact on patients' quality life, although the inflammation is successfully controlled by the macroorganism immune response and often passes by itself. The various drugs recommended for the treatment of acute respiratory infection/acute virus rhinitis have a limited efficacy.

Objective. To analyze and summarize the results of study on effectiveness of natural origin drugs in the treatment of acute infectious rhinitis.

Material and methods. The materials of scientific publications included in Cochrane library, RISC Medline, PubMed databases were used. The selection of material for review was carried out in RISC, PubMed information bases by «acute rhinitis», «acute respiratory infection», «natural origin drugs», «treatment of acute rhinitis», «essential oils of eucalyptus, scots pine and menthol» keywords.

Results and conclusion. Published research results show the effectiveness of combined application of essential oils of eucalyptus leaves, scots pine, pepper mint, as well as thymolum, tocopherol acetate (Dyshesol drug) with pronounced anti-inflammatory and regenerative effects in acute rhinitis (acute respiratory infection).

Keywords: acute rhinitis, acute respiratory infection, nature origin drugs, treatment of acute rhinitis, essential oils of eucalyptus, scots pine and menthol.

Information about the authors:Nosulya E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3897-8384>Kim I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1078-6388>Luchsheva B.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8412-710X>Ogorodnikov D.S. — <https://orcid.org/0000-0001-6086-1898>Muratov D.L. — <https://orcid.org/0009-0009-6876-7762>**Corresponding author:** Nosulya E.V. — e-mail: nosulya@bk.ru**To cite this article:**Nosulya EV, Kim IA, Luchsheva BV, Ogorodnikov DS, Muratov DL. Therapeutic effectiveness of complex topical drug of plant origin in acute infectious rhinitis. *Russian Rhinology*. 2023;31(4):292-296. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosrino202331041292>

Введение

Острый инфекционный ринит (ОИР) — распространенное, но, к сожалению, недостаточно диагностируемое в повседневной клинической практике заболевание. Представляя собой одно из наиболее часто встречающихся проявлений острых респираторных инфекций, ОИР в большинстве случаев является вирусным заболеванием и реже носит бактериальный характер.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), как правило, проявляются в виде заложенности носа, ринореи, боли в горле и кашля. Иногда преобладает тот или иной из этих симптомов [1]. Однако последовательность их возникновения и выраженность патологических изменений в верхних дыхательных путях при ОРВИ отличается изменчивостью, что может затруднять определение их преимущественной локализации. С учетом этих обстоятельств считается, что уточнение локализации патологического процесса в тех или иных анатомических отделах верхних дыхательных путей при ОРВИ клинически нецелесообразно [2].

При формулировке диагноза в этих случаях используют разные определения — ОРВИ, простуда, насморк, острый ринит, ринофарингит [3]. Таким образом, «простуду» часто рассматривают как обобщающий термин, обозначающий острое воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей [4]. Преимущественное и почти постоянное вовлечение в патологический процесс при ОРВИ слизистой оболочки полости носа определяется ее постоянным контактом с многочисленными респираторными патогенами. В связи с этим лечение и профилактика острого воспаления респираторного тракта, в частности острого ринита, продолжает оставаться одной из актуальных задач клинической практики

Цель исследования — анализ и обобщение результатов исследования эффективности лекарственных средств природного происхождения в лечении ОИР.

Материал и методы

Использовали материалы научных публикаций, вошедших в Кохрейновскую библиотеку, информа-

ционные базы РИНЦ, Medline, PubMed. Выбор материала для обзора осуществляли в информационных базах РИНЦ, PubMed по ключевым словам «острый ринит», «острая респираторная инфекция», «препараты растительного происхождения», «лечение острого ринита», «эфирные масла эвкалипта, сосны обыкновенной, ментол».

Результаты

Известно, что преобладающим возбудителем ОИР, как и острых респираторных инфекций в целом, являются риновирусы человека, которые ответственны более чем за 50% всех случаев острого воспаления верхних дыхательных путей, или так называемой «простуды» [5]. Риновирус представляет собой безоболочечный РНК-вирус размером 30 нм, имеющий более 100 серотипов и принадлежащий к семейству *Picornaviridae* [6].

Наиболее часто заражение происходит посредством прямого или непрямого контакта с инфицированными выделениями. Основной мишенью риновируса являются клетки мерцательного эпителия [7–9].

Процесс проникновения риновируса в клетки эпителия полости носа опосредован молекулами межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) [10, 11].

Взаимодействие риновируса с Toll-like receptor 2 (TLR2) инициирует продукцию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-6, IL-8, IL-1, фактор некроза опухоли- α , и миграцию в очаг воспаления нейтрофилов, моноцитов, макрофагов [12, 13].

Цитокины и провоспалительные медиаторы, являясь регуляторами хемотаксиса, миграции и активаторами воспалительных и иммунокомпетентных клеток, играют решающую роль в патогенезе риновирусной инфекции. [14].

На этом фоне происходит манифестация таких характерных симптомов ОИР, как заложенность носа, ринорея [15]. Выраженность проявлений ОИР обычно достигает пика спустя 2–4 сут после начала заболевания [16], а общая длительность заболевания составляет 7–10 сут [17].

Как правило, такое воспаление успешно контролируется иммунным ответом макроорганизма и зачастую заболевание проходит самостоятельно. Однако нередко симптомы ринита оказывают крайне отрицательное влияние на качество жизни пациентов и со-

проводятся заметными финансовыми издержками, связанными с временным снижением/утратой производительности труда, затратами на лечение, пропусками занятий [18]

Несмотря на то что риновирус, в отличие от вируса гриппа, аденовируса, не вызывает повреждений эпителия носовой полости, адгезия и репликация вируса инициируют каскад воспалительных изменений, которые приводят к снижению антиинфекционной устойчивости слизистой оболочки носа [19, 20]. Это может отрицательно влиять на естественное течение ринита и способствовать возникновению таких осложнений, как острый бактериальный синусит, острый средний отит, а также обострения хронической патологии ЛОР-органов и органов дыхания.

Перечисленные обстоятельства определяют актуальность вопросов, связанных с внедрением в повседневную практику эффективных и доступных для пациентов методов лечения ОИР.

К сожалению, разные препараты, рекомендованные для лечения острой респираторной инфекции/острого вирусного ринита, отличаются ограниченной эффективностью. В систематическом обзоре [21] приведены сведения, касающиеся, в частности, нестероидных противовоспалительных средств, не оказывающих заметного влияния на субъективные проявления назальной обструкции; антигистаминных препаратов, прием которых не сопровождается существенной положительной динамикой симптомов ОИР; интраназальных кортикостероидов, оценка эффективности которых при остром рините носит противоречивый характер, несмотря на то что в ряде исследований наблюдалось уменьшение заложенности носа, которое регистрировалось на протяжении определенного периода, но не в течение всего исследования; промывания носа солевыми растворами, преимуществами которого нуждаются в доказательствах.

Определенные перспективы повышения эффективности лечения ОИР связаны с использованием возможностей препаратов растительного происхождения, привлекающих внимание клиницистов на протяжении исторически длительного периода. В этом плане обращают на себя внимание потенциальные возможности применения комбинированного препарата, в состав которого входят эфирные масла листьев эвкалипта, сосны обыкновенной, мяты перечной, а также тимол, токоферол ацетат, гвайазулен, обладающие выраженным противовоспалительным и регенерирующим действием (торговое название Дышесол, АО «АКВИОН»).

Эфирное масло содержится в листьях более 300 видов эвкалипта (род *Eucalyptus* L'Heritier, который насчитывает всего около 900 видов) и обладает выраженной биологической активностью — противомикробной, антисептической, антиоксидантной, что обуславливает его широкое применение для лечения респираторных заболеваний [22].

В исследованиях активности эвкалиптового масла в отношении бактериальных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью показано, что его применение эффективно против многих видов бактерий, включая такие, как метициллин-устойчивый золотистый стафилококк, ванкомицин-устойчивые энтерококки, резистентные изоляты *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др.; отмечается, что некоторые эвкалиптовые масла могут потенцировать действие антибиотиков [23]. Результаты микробиологических исследований свидетельствуют о выраженной противомикробной активности эфирного масла сосны обыкновенной [24]. При этом наблюдается более длительный период стабильной задержки роста тестовых штаммов вокруг дисков, пропитанных эфирным маслом, по сравнению с антибиотиками, вокруг дисков с которыми к 72 ч наблюдался вторичный рост тест-штаммов, а диаметр задержки роста микробов становится значительно меньше.

Листья мяты перечной богаты содержат большое количество эфирных масел, таких как ментол, лимонен, депентен, ментон, а также тритерпеновые соединения, дубильные вещества, ферменты. Следует отметить, что ментол обладает рядом фармакологических эффектов — раздражающим (вызывает ощущение холода), слабым местноанестезирующим и антисептическим [25]. В связи с этим мята издавна применяется в народной медицине в качестве мощного антисептика и болеутоляющего средства.

Использование ментола при ринитах обусловлено его взаимодействием с холодовыми рецепторами слизистой оболочки носа, раздражение которых сопровождается снижением экспрессии биологически активных веществ, в частности субстанции P — нейрорепептида, активирующего синтез и высвобождение медиаторов воспаления и обладающего сосудорасширяющим, гипотензивным действием, способностью к увеличению проницаемости капилляров и другими свойствами [25].

Результаты ряда клинических исследований подтвердили эффективность компонентов, входящих в состав препарата растительного происхождения Дышесол в виде капель для носа, обладающего противомикробным и противовоспалительным действием [26]. Взрослым препарат закапывают в первый день по 1—2 капли в каждую половину носа с интервалами в 1—2 ч, в последующие дни — по 1—2 капли в каждую половину носа 3—4 раза/сут¹.

В частности, было показано, что применение комбинации, включающей эфирные масла листьев эвкалипта, сосны обыкновенной, мяты перечной, а также тимол, токоферол ацетат способствует снижению тяжести течения ОРВИ у детей [27]. При этом

¹Дышесол (Dyshesol), инструкция по применению. Видаль-2023. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. <https://www.vidal.ru/drugs/dyshesol>

отмечается эффективность такого лечения при катаральном воспалении, что сопровождалось достоверным повышением содержания sIgA, снижением уровня провоспалительного цитокина IL-8 в носовом секрете.

Важно отметить, что результаты проведенных исследований не выявили каких-либо нежелательных явлений на фоне применения препарата, включавшего эфирные масла эвкалипта, сосны обыкновенной, мяты перечной, а также тимол, токоферол ацетат [27].

Вместе с тем не следует исключать возникновение аллергической реакции на растительные компоненты препарата, возникновение умеренного ощущения жжения, возможность раздражения слизистой оболочки носа. По некоторым данным, перечисленные побочные эффекты отмечались у больных с назальной аллергией и гиперреактивностью слизистой оболочки полости носа и, как правило, не возникали у остальных пациентов [26]. Согласно инструкции производителя, противопоказаниями к применению препарата Дышесол являются повышенная чувствительность к компонентам препарата, аллергический ринит, детский возраст до 2 лет.

Несмотря на то что ОИР почти всегда заканчивается выздоровлением, в отдельных случаях процесс может прогрессировать, осложняться бактериальной суперинфекцией с неблагоприятными последствиями. Поэтому медицинское сопровождение пациентов с ОИР (ОРВИ) должно находиться в сфере профессиональных компетенций врача общей практики, а дальнейшая их маршрутизация зависит от динамики патологических изменений в верхних дыхательных путях [28]. Существующие паллиативные подходы при лечении ОИР/ОРВИ (постельный ре-

жим, ограничение активности, исключение курения, обильное питье, прием противовоспалительных препаратов) широко распространены и традиционно рассматриваются в качестве лечебно-профилактических мероприятий первой линии. Важную роль играют и образовательные стратегии, позволяющие информировать население об особенностях распространения респираторной вирусной инфекции, путях ее передачи и профилактики.

Заключение

Таким образом, как показывают опубликованные результаты клинических и клинико-лабораторных исследований, логичным вариантом лечения ОИР и профилактики его осложнений является препарат Дышесол, компоненты которого в виде фиксированной комбинации эфирных масел листьев эвкалипта, сосны обыкновенной, мяты перечной, а также тимола, токоферола ацетата позволяют воздействовать на ключевые звенья патогенеза острой респираторной инфекции и на протяжении десятилетий успешно применяются при ОИР.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.В. Носуля, И.А. Ким

Сбор и систематизация данных — Ю.В. Лучшева, Д.С. Огородников, Д.Л. Муратов

Написание текста — Е.В. Носуля

Редактирование — И.А. Ким

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Scott J, Orzano AJ. Evaluation and treatment of the patient with acute undifferentiated respiratory tract infection. *J Fam Pract.* 2001;50:1070-1077.
- Hueston WJ, Mainous 3rd AG, Dacus EN, Hopper JE. Does acute bronchitis really exist? A reconceptualization of acute viral respiratory infections. *J Fam Pract.* 2000;49:401-406.
- Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician.* 2010;82:1345-1350.
- Eccles R. *Mechanisms of symptoms of common cold and flu.* In: Eccles R., Weber O. Common Cold. Basel: Birkhäuser; 2009.
- Rohilla A, Sharma V, Kumar S. Upper respiratory tract infections: an overview. *Int J Curr Pharm Res.* 2013;5:1-3.
- Winther B, Gwaltney JM Jr, Mygind N, Hendley JO. Viral-induced rhinitis. *Am J Rhinol.* 1998;12(1):17-20. <https://doi.org/10.2500/105065898782102954>
- van Kempen M, Bachert C, Van Cauwenberge P. An update on the pathophysiology of rhinovirus upper respiratory tract infections. *Rhinology.* 1999;37(3):97-103.
- Jakiela B, Gielicz A, Plutecka H, Hubalewska-Mazgaj M, Mastalerz L, Bouchenek G, Soja J, Januszek R, Aab A, Musial M, Akdis M, Akdis CA, Sanak M. Th2-type cytokine-induced mucus metaplasia decreases susceptibility of human bronchial epithelium to rhinovirus infection. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2014;51:229-241.
- Griggs TF, Bochkov YA, Basnet S, Pasic TR, Brockman-Schneider RA, Palmenberg AC, Gern JE. Rhinovirus c targets ciliated airway epithelial cells. *Respir Res.* 2017;18:84. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0567-0>
- Warner SM, Wiehler S, Michi AN, Proud D. Rhinovirus replication and innate immunity in highly differentiated human airway epithelial cells. *Respir Res.* 2019;20:150. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1120-0>
- Greve JM, Davis G, Meyer AM, Forte CP, Yost SC, Marlor CW, Kamarck ME, McClelland A. The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. *Cell.* 1989;56:839-847.
- Papi A, Johnston SL. Rhinovirus infection induces expression of its own receptor intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) via increased NF-kappaB-mediated transcription. *J Biol Chem.* 1999;274(14):9707-9720. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.14.9707>
- Lachowicz-Scroggins ME, Boushey HA, Finkbeiner WE, Widdicombe JH. Interleukin-13 induced mucous metaplasia increases susceptibility of human airway epithelium to rhinovirus infection. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010;43:652-661. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2009-0244OC>
- Veerati PC, Troy NM, Reid AT, Li NF, Nichol KS, Kaur P, Maltby S, Wark PAB, Knight DA, Bosco A, Grainge CL, Bartlett NW. Airway epithelial cell immunity is delayed during rhinovirus infection in asthma and COPD. *Front Immunol.* 2020;11:974. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00974>

15. Van Cauwenberge PB, van Kempen MJ, Bachert C. The common cold. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2000;54(3):397-401.
16. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. *Am Fam Physician.* 2006;73(9):1583-1590.
17. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:718-725.
18. Heikkinnen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361:51-59.
19. Nichol KL, D'Heilly S, Ehlinger E. Colds and influenza-like illnesses in university students: impact on health, academic and work performance, and health care use. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1263-1270.
20. Winther B, Gwaltney JM Jr, Mygind N, Hendley JO. Viral-induced rhinitis. *Am J Rhinol.* 1998;12(1):17-20. <https://doi.org/10.2500/105065898782102954>
21. Watelet JB, Van Zele T, Gjomarkaj M, Canonica GW, Dahlen SE, Fokkens W, Lund VJ, Scadding GK, Mullol J, Papadopoulos N, Bonini S, Kowalski ML, Van Cauwenberge P, Bousquet J; GA(2)LEN Workpackage Members 2.7. Tissue remodelling in upper airways: where is the link with lower airway remodelling? *Allergy.* 2006;61(11):1249-1258. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01226.x>
22. Dhakad AK, Pandey VV, Beg S, Rawat JM, Singh A. Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review. *J Sci Food Agric.* 2018;98(3):833-848. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8600>
23. Kon KV, Rai MK. Plant essential oils and their constituents in coping with multidrug-resistant bacteria. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(7):775-790. <https://doi.org/10.1586/eri.12.57>
24. Млечко Е.А., Цой М.В. Влияние эфирного масла сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* L. на ростовые показатели культуры микроорганизмов. *Вестник Волгоградского государственного университета.* 2015;13:15-18.
- Млечко ЕА, Цой МВ. Влияние эфирного масла сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* L. на ростовые показатели культуры микроорганизмов. *Вестник Волгоградского государственного университета.* 2015;13:15-18. (In Russ.).
25. Савустьяненко А.В. Роль и место ментола в современной ринологии. *Новости медицины и фармации.* 2009;1-2:267-268. Ссылка активна на 31.10.23. Savust'yanenko A.V. Rol' i mesto mentola v sovremennoj rinologii. *Novosti mediciny i farmacii.* 2009;1-2:267-268. Accessed October 31, 2023. (In Russ.). <https://www.mif-ua.com/archive/issue-7062/article-7114/>
26. Рязанцев С.В. Применение препарата пиносол в оториноларингологии. *Российская оториноларингология.* 2008;4(35):178-180. Ryazancev SV. Primenenie preparata pinosol v otorinolaringologii. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2008;4(35):178-180. (In Russ.).
27. Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Дриневский В.П., Киселев О.И., Зарубаев В.В., Гусева В.М., Ерофеева М.К., Максакова В.Л., Кольванова И.Л., Шадрин А.С. Новые средства лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ. *Lvrach.ru.* 2004. Ссылка активна на 30.10.23. Osidak LV, Afanas'eva OI, Drinevskij VP, Kiselev OI, Zarubaev VV, Guseva VM, Erofeeva MK, Maksakova VL, Kolyvanova IL, Shadrin AS. Novye sredstva lecheniya i profilaktiki grippa i drugih ORVI. *Lvrach.ru.* 2004. Accessed October 30, 2023. (In Russ.). <https://www.lvrach.ru/2004/10/4531893>
28. Носуля Е.В., Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ким И.А. Острый синусит: актуальные вопросы терминологии и диагностики. *Вестник оториноларингологии.* 2021;86(3):72-77. Nosulya EV, Kryukov AI, Kunel'skaya NL, Kim IA. Ostryj sinusit: aktual'nye voprosy terminologii i diagnostiki. *Vestnik otorinolaringologii.* 2021;86(3):72-77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218603172>

Поступила 01.11.2023
 Received 01.11.2023
 Принята к печати 10.11.2023
 Accepted 10.11.2023