

Фиброзирующая артропатия при ювенильной склеродермии

Дибров Д.А., Старовойтова М.Н., Десинова О.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

К группе склеродермических болезней относится ряд нозологий, основным признаком которых является уплотнение кожи. Склеродермия – яркий представитель этих заболеваний, характеризующихся избыточным синтезом и отложением коллагена в органах и тканях.

Описана больная ювенильной системной склеродермией с индурацией кожи и подлежащих тканей, а также стойкими контрактурами крупных суставов с детского возраста. На этом клиническом примере рассматриваются особенности течения и дифференциальная диагностика системной и ограниченной (очаговой) склеродермии и склеродермоподобных состояний у пациентов детского возраста. Показаны возможности подбора патогенетической терапии, направленной на улучшение качества жизни пациентов с уже сформированным фенотипом заболевания.

Ключевые слова: ювенильная форма склеродермии; течение; дифференциальная диагностика; фиброзирующая артропатия.

Контакты: Данил Алексеевич Дибров; dibrovd995@gmail.com

Для ссылки: Дибров ДА, Старовойтова МН, Десинова ОВ. Фиброзирующая артропатия при ювенильной склеродермии. Современная ревматология. 2021;15(2):64–68. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-64-68

Fibrosing arthropathy in juvenile scleroderma **Dibrov D.A., Starovoitova M.N., Desinova O.V.** *V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow* *34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia*

The group of scleroderma diseases includes a number of clinical entities, the main symptom of which is skin tightening. Scleroderma is a prominent example of these diseases, characterized by excessive synthesis and deposition of collagen in organs and tissues.

A patient with juvenile systemic scleroderma with induration of the skin and underlying tissues, and persistent contractures of large joints since childhood, is described. This clinical example illustrates disease course peculiarities and differential diagnosis of systemic and limited (focal) scleroderma and scleroderma-like conditions in pediatric patients. The feasibility of pathogenetic therapy aimed at improving patient's the quality of life with formed disease phenotype is shown.

Key words: juvenile form of scleroderma; disease course; differential diagnostics; fibrosing arthropathy.

Contact: Danil Alekseevich Dibrov; dibrovd995@gmail.com

For reference: Dibrov DA, Starovoitova MN, Desinova OV. Fibrosing arthropathy in juvenile scleroderma. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):64–68. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-64-68

К группе склеродермических болезней отнесен ряд нозологий, основным признаком которых является уплотнение кожи. Склеродермия является ярким представителем этих заболеваний, характеризующихся избыточным синтезом и отложением коллагена в органах и тканях. Выделяют две основные формы склеродермии: системную и ограниченную (очаговую), каждая из которых имеет ювенильный субтип, характеризующийся специфическим течением. Системная склеродермия (ССД), или прогрессирующий системный склероз, – полиорганное заболевание, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастические сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброзообразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса (коллагена) в тканях и внутренних органах [1]. Этиопатогенетические механизмы развития ССД в настоящее время окончательно не установлены, однако отмечена стадийность течения заболевания, когда на ранней стадии формируются

провоспалительные иммунологические нарушения, впоследствии перетекающие в эндотелиальную дисфункцию и необратимые фиброзные изменения [2].

Ювенильная ССД – редкое заболевание, которое, по данным английских и финских исследователей, встречается в 0,27–0,5 случаев на 1 млн детей ежегодно [3, 4]. Для диагностики ювенильной формы ССД используются классификационные критерии PRES/ACR/EULAR (Paediatric Rheumatology European Society – Европейское общество педиатрической ревматологии, American College of Rheumatology – Американская коллегия ревматологов, European League against Rheumatism – Европейская антиревматическая лига) 2007 г. (табл. 1) [5]. При установлении диагноза необходимы 1 основной критерий (склероз или индурация кожи проксимальнее пястно-фаланговых суставов) и минимум 2 дополнительных критерия. Данные критерии обладают высокой специфичностью, но при их использовании возможна гиподиагностика заболе-

Таблица 1. Диагностические критерии ювенильной ССД PRES/ACR/EULAR 2007 г.
Table 1. Diagnostic criteria for juvenile systemic sclerosis PRES/ACR/EULAR 2007

Критерий	Признак
Основной	Проксимальное уплотнение кожи
Дополнительные:	
кожные	Склеродактилия
сосудистые	Феномен Рейно, капилляроскопические нарушения, дигитальные язвочки
респираторные	Интерстициальное поражение легких, снижение DLCO, легочная артериальная гипертензия
кардиологические	Аритмия, сердечная недостаточность
ренальные	Гипертонический почечный криз, впервые возникшая артериальная гипертензия
суставно-мышечные	Крепитация сухожилий, артрит, миозит
гастроинтестинальные	Дисфагия, гастроэзофагеальный рефлюкс
неврологические	Невропатия, синдром запястного канала
иммунологические	АНФ, АЦА, a-Scl70, a-RNA к полимеразе I или III, anti-PM-Scl, антитела к антифибриллину, антифибриллирину

Примечание. DLCO – диффузионная способность легких по монооксиду углерода; АНФ – антинуклеарный фактор; АЦА – антицентромерные антитела; a-Scl70 – антитела к антигену Scl70; a-RNA – антитела к РНК; anti-PM-Scl – антитела к экзосомам.

вания на ранних стадиях, поэтому целесообразно дополнительное привлечение критериев ACR/EULAR 2013 г., разработанных для ранней диагностики ССД у взрослых (табл. 2) [6].

Отличия ювенильной формы ССД являются менее выраженное поражение внутренних органов, частое вовлечение суставов, мышц и более благоприятный прогноз [7, 8]. В детском возрасте заболевание дебютирует с феномена Рейно, дигитальных язвочек, артрита и миозита, при оценке иммунологических параметров отмечается склонность к overlap-синдромам, чаще выявляются антитела к U1-рибонуклеопротеину (U1-RNP), анти-PM-Scl, в то время как АЦА встречаются реже, чем у взрослых [9, 10]. Поражение сердца и почек наблюдается у небольшого числа детей с ювенильной ССД, однако главным фактором, определяющим смертность, считаются кардиомиопатия и перикардит [9]. Согласно данным российских исследований, для ювенильной ССД характерны очаговое поражение кожи различной локализации (55%); локализованные нарушения пигментации (гипер- и депигментация); полиморфизм клинических проявлений и течения; поражение опорно-двигательного аппарата с тенденцией к развитию контрактур и мышечной атрофии; наличие дефектов развития костей; преобладание периферической симптоматики над висцеральной; медленное, постепенное развитие проявлений. При ярко выраженном очаговом поражении кожи умеренные системные признаки заболевания нередко не учитываются как при установлении диагноза, так и при назначении терапии [11].

Терапевтические подходы к лечению ювенильной формы ССД существенно не отличаются от таковых у взрослых, так как заболевание встречается редко и к настоящему времени проведено недостаточно исследований у пациентов детского возраста [12].

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 30 лет, поступила в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) в августе 2020 г. с жалобами на диффузное уплотнение кожи, гиббательные контрактуры плечевых, локтевых, тазобедренных, коленных суставов и изжогу.

Из анамнеза известно, что пациентка больна с 3-летнего возраста (1993 г.), когда появились прогрессирующее уплотнение кожи, уменьшение амплитуды движений в крупных суставах, контрактуры. Феномена Рейно, артритов или болезненности в суставах не отмечалось. С 1996 г. наблюдалась в клинике детских болезней с диагнозом: «системная склеродермия с поражением кожи, подкожной жировой клетчатки, желудочно-кишечного тракта (гипотония пищевода)». Проводимая терапия преднизолоном в низких дозах и Д-пеницилламином была неэффективна. С 2002 г. пациентка не обследовалась и не лечилась, динамики заболевания не отмечалось. В 2007 г. впервые обратилась в НИИР им. В.А. Насоновой.

На момент обращения ранее установленный диагноз ССД вызвал сомнения, было заподозрено склеродермоподобное состояние и рекомендовано дообследование в рамках дифференциальной диагностики для исключения фенилкетонурии, гликогенозов, мукополисахаридоза и первичного амилоидоза. Пациентка обследована в ФГБНУ «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, убедительных данных в пользу гликогеноза, мукополисахаридоза, порфирии не получено. При гистологическом исследовании биоптата кожи с участком подкожной жировой клетчатки и небольшим фрагментом мышечной ткани амилоид не обнаружен, однако отмечен характерный для склеродермии тип изменений: очаговая вакуольная дистрофия кератиноцитов, скудная инфильтрация лимфоцитов и гистиоцитов вокруг сосудов, уплотнение и гиалиноз коллагеновых волокон средних и глубоких отделов дермы различной степени выраженности, инфильтрация фибробластами по ходу коллагеновых волокон, атрофия придатков кожи. После завершения дифференциально-диагностического поиска установлен диагноз ССД с ювенильным началом. Проводилась сосудистая терапия, длительное время сохранялась низкая активность заболевания. С 2014 г. пациентка отметила выраженную изжогу. При фиброгастродуоденоскопии (август 2020 г.) обнаружен пищевод Барретта.

При осмотре: пациентка маленького роста (142 см), отмечается пропорциональное укорочение длины конечностей из-за нарушения развития костей, что обусловлено ранним началом заболевания. Обращают на себя внимание уплотнение кожи туловища и конечностей (модифицированный кожный счет Родмана 10 баллов), выраженная индурация подлежащих к коже тканей и мышц; контрактуры локтевых, плечевых, тазобедренных и коленных суставов (см. рисунок, а, б).

При обследовании выявлен АНФ-Нер2 в титре 1/320; a-Scl70, АЦА и a-RNP70 были отрицательные. В общем анализе

крови обнаружены лейкопения ($3,5 \times 10^9/\text{л}$) и анемия легкой степени тяжести ($\text{Hb } 112 \text{ г/л}$). По данным УЗИ тазобедренных суставов определялись бурсит большого вертела бедренной кости с двух сторон, левосторонний коксит (жидкость в щечно-капсулярном пространстве $10,2 \text{ мм}$ при норме до 7 мм). При КТ, ЭхоКГ и электрокардиографии изменений в легких, нарушений ритма и проводимости сердца не выявлено. Установлен диагноз: ССД, ювенильная (по началу), хроническое течение: диффузная индурация мягких тканей, контрактуры крупных суставов, гипотония пищевода, иммунологические нарушения (АНФ-Нер2 положительный). Назначен метотрексат (МТ) в дозе 15 мг перорально 1 раз в неделю, выбор МТ был обусловлен преимущественным поражением кожи и суставов.

Обсуждение. У пациентки была диагностирована ССД с ювенильным началом на основании критериев PRES/ACR/EULAR 2007 г.: имелись проксимальное уплотнение кожи, артрит (коксит), сформированные контрактуры, гастроэзофагеальный рефлюкс и повышение уровня АНФ. Особенностью данного клинического случая является отсутствие характерных для ССД синдрома Рейно, интерстициального поражения легких и специфических антител, однако использование классификационных критериев ACR/EULAR 2013 г. позволяет установить диагноз при наличии только одного проксимального уплотнения кожи, после исключения склеродермоподобных состояний. Также у пациентки в анамнезе отмечен феномен «сухого синовита», при котором происходит формирование контрактур в отсутствие ярко выраженной симптоматики артрита. «Сухой синовит» в раннем возрасте может встречаться при генетически детерминированных состояниях (нейромышечные нарушения, мукополисахаридозы, гликогенозы) и при аутоиммунных заболеваниях (ювенильный идиопатический артрит, ювенильный дерматомиозит, ювенильная ССД). Таким образом, в рамках дифференциального диагноза у нашей пациентки можно рассматривать редкие формы ограниченной склеродермии и склеродермоподобные состояния по типу синдрома жесткой кожи (stiff skin syndrome).

Для уточнения у пациентки причин выраженной индурации подлежащих к коже тканей представляют интерес заболевания из группы глубокой очаговой склеродермии. В группу глу-

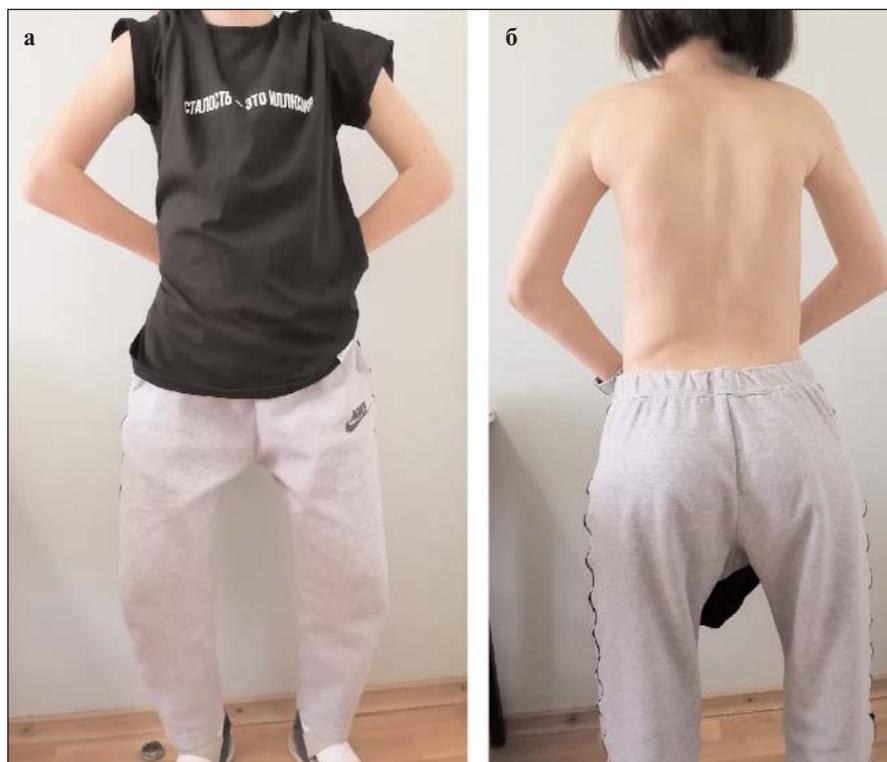
Таблица 2. Диагностические критерии ССД ACR/EULAR 2013 г.
Table 2. Diagnostic criteria for systemic sclerosis ACR/EULAR 2013

Критерий	Признак	Счет
Уплотнение кожи обеих кистей проксимальнее пястно-фаланговых суставов		9
	Уплотнение кожи пальцев кистей	Отек кистей Склеродактилия дистальнее пястно-фаланговых суставов
Дигитальная ишемия	Язвочки	2
	Рубчики	3
Телеангиоэктазии		2
Капилляроскопические изменения		2
Поражение легких	Легочная артериальная гипертензия по данным ЭхоКГ или интерстициальное поражение легких по данным КТ	2
Феномен Рейно		3
Склеродермические антитела	a-Sc170, АЦА, a-RNA к полимеразе III	3

Для установления диагноза ССД необходимо набрать 9 баллов, при этом признаки поражения в одном критерии не суммируются, а оцениваются по высшему баллу.

Примечание. ЭхоКГ – эхокардиография; КТ – компьютерная томография.

бокой очаговой склеродермии включены morphea profunda, диффузный эозинофильный фасциит и инвалидизирующая пансклеротическая локализованная склеродермия детей, которые объединены по принципу поражения глубоких



Пациентка К., 30 лет, контрактуры локтевых, плечевых, тазобедренных и коленных суставов (а, б)
Patient K., 30 years, contractures of the elbow, shoulder, hip and knee joints (a, b)

слоев кожи, подкожной жировой клетчатки и мышечных фасций. *Morphea profunda* — заболевание с генерализованным симметричным образованием гладких гиперпигментированных склеротических бляшек с глубиной поражения, достигающей мышечной ткани [13]. При *диффузном эозинофильном фасциите* происходит инфильтрация фасций эозинофилами с быстрым переходом от воспалительной стадии к склеротической, что обусловлено формированием фиброзных связок между фасцией и дермой, пронизывающих подкожную жировую клетчатку. Клинически это проявляется фазой эритемы и отека конечностей с последующим переходом в уплотнение кожи и индурацию подкожных тканей. В период высокой активности заболевания в анализах крови выявляются эозинофилия, гипергаммаглобулинемия, увеличение СОЭ и уровня СРБ, однако отсутствие изменений не является поводом для исключения диагноза, так как они могут быть непостоянными [13]. *Инвалидизирующая пансклеротическая локализованная склеродермия детей* — наиболее тяжелый подтип глубокой ограниченной склеродермии, при котором в возрасте до 14 лет быстро развивается глубокий кожный фиброз, захватывающий также подлежащие ткани: подкожную жировую клетчатку, фасции, мышцы и кости. Заболевание характеризуется стремительным рефрактерным к терапии течением с развитием от небольших бляшек на туловище и конечностях до диффузного поражения тела с образованием язвенных дефектов и контрактур. При этом у некоторых пациентов отмечались висцеральные проявления в виде гипотонии пищевода и снижения диффузионной способности легких, а также лабораторные нарушения: позитивный АНФ, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия и повышение уровня СРБ [14]. *Инвалидизирующая пансклеротическая локализованная склеродермия детей* характеризуется неблагоприятным прогнозом вследствие частого образования длительно незаживающих язв на фоне уплотнения и нарушения трофики кожи и развитием септических осложнений, а также затяжных пневмоний в результате нарушения вентиляции легких из-за поражения кожи и мышц грудной клетки. Более медленное развитие симптомов, а также отсутствие прогрессирования уплотнения кожи на протяжении длительного времени позволили исключить этот диагноз у нашей пациентки.

Е. Merlin и соавт. [15] описали два случая *локализованной кольцевидной склеродермии* у детей, при которой в дебюте заболевания на фоне «сухого синовита» сформировались контрактуры межфаланговых, лучезапястных, тазобедренных, коленных и голеностопных суставов, а затем возникли кожные проявления в виде бляшек на спине и нижних конечностях. Эти наблюдения позволяют сделать вывод о том, что в контексте склеродермической группы заболеваний объединяющую роль могут играть не только кожные прояв-

ления, но и феномен фиброзирующей артропатии, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике. У нашей пациентки не было четко отграниченных склеродермических бляшек, отмечалось диффузное уплотнение кожи наряду с висцеральной патологией, поэтому диагноз укладывался в рамки системного заболевания.

Ввиду преобладания фиброзных изменений кожи и суставов проводился дифференциальный диагноз с *синдромом жесткой кожи*. Синдром жесткой кожи — невоспалительное фиброзирующее заболевание с вовлечением кожи, часто сопровождающееся образованием контрактур верхних и нижних конечностей. На данный момент в мире зарегистрировано 52 таких пациента [16]. В описанных клинических наблюдениях у больных с раннего возраста отмечалось постепенное неуклонное развитие фиброза дермы и подлежащих тканей с поражением фасций и последующим вовлечением суставов, обычно плечевого и тазового пояса, с образованием стойких контрактур. В половине случаев выявлялся легкий гипертрихоз на бедрах. Висцеральные и иммунологические нарушения отсутствовали [17]. В биоптатах кожи пораженных областей признаков воспаления не обнаруживали, определялось увеличение количества фибробластов и кластеров адипоцитов, «запертых» уплотненными коллагеновыми волокнами [18]. Патогенез синдрома жесткой кожи недостаточно изучен, однако при исследовании семейных форм была сформирована гипотеза о мутации в гене *FBN1* (fibrillin 1), кодирующем белок фибриллин 1, вследствие чего происходит избыточная активация трансформирующего фактора роста β (TGFβ), приводящая к дисрегуляции фибротических процессов в тканях [19]. В представленном нами клиническом случае при биопсии кожи и подлежащих тканей выявлена инфильтрация лимфоцитов и гистиоцитов вокруг сосудов, при этом отсутствовал характерный паттерн «запертых» кластеров адипоцитов, имелись висцеральные поражения и иммунологические нарушения, что позволило исключить диагноз синдрома жесткой кожи.

Заключение. ССД с началом до 16 лет имеет клинические особенности, которые сохраняются у взрослых больных и формируют своеобразный облик ювенильной формы. Ввиду явных отличий ССД с ювенильным началом от классических форм заболевания необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения характерной картины болезни, начавшейся в детском возрасте, и разработки подробных алгоритмов ее ранней диагностики. Также представляется перспективным изучение эффективности стратегий патогенетической терапии ювенильных форм ССД с акцентом на клинические признаки и иммунологические параметры, что позволит избежать формирования стойких функциональных нарушений и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019. С. 144. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P. 144].
2. Stevens AM, Torok KS, Li SC, et al. Immunopathogenesis of juvenile systemic sclerosis. *Front. Immunol.* 2019 Jun 25;10:1352. doi: 10.3389/fimmu.2019.01352.
3. Herrick AL, Ennis H, Bhushan M, et al. Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Feb;62(2):213-8. doi: 10.1002/acr.20070.
4. Pelkonen PM, Jalanko HJ, Lantto RK, et al. Incidence of systemic connective tissue diseases in children: a nationwide prospective study in Finland. *J Rheumatol.* 1994 Nov; 21(11):2143-6.
5. Zulian F, Woo P, Athreya BH, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of

- Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2007 Mar 15;57(2):203-12. doi: 10.1002/art.22551.
6. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2013 Nov;65(11):2737-47. doi: 10.1002/art.38098.
7. La Torre F, Martini G, Russo R, et al. A preliminary disease severity score for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2012 Dec;64(12):4143-50. doi: 10.1002/art.34652.
8. Scalapino K, Arkachaisri T, Lucas M, et al. Childhood onset systemic sclerosis: classification, clinical and serologic features, and survival in comparison with adult onset disease. *J Rheumatol.* 2006 May;33(5):1004-13.
9. Martini G, Vittadello F, Kasapcopur O, et al. Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Feb;48(2):119-22. doi: 10.1093/rheumatology/ken388. Epub 2008 Oct 14.
10. Foeldvari I, Zhavania M, Birdi N, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multinational survey. *Rheumatology (Oxford).* 2000 May;39(5):556-9. doi: 10.1093/rheumatology/39.5.556.
11. Старовойтова МН, Гусева НГ, Десинова ОВ. Субтипы ювенильной склеродермии. Научно-практическая ревматология. 2001;39(2):73-9. [Starovoitova MN, Guseva NG, Desinova OV. Subtypes of juvenile scleroderma. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2001;39(2):73-9. (In Russ.)].
12. Zulian F, Tirelli F. Treatment in Juvenile Scleroderma. *Curr Rheumatol Rep.* 2020 Jun 26;22(8):45. doi: 10.1007/s11926-020-00910-x.
13. Bielsa I, Ariza, A. Deep Morphea. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2007 Jun;26(2):90-5. doi: 10.1016/j.sder.2007.02.005.
14. Diaz-Perez JL, Connolly SM, Winkelmann RK. Disabling pansclerotic morphea of children. *Arch Dermatol.* 1980 Feb;116(2):169-73.
15. Merlin E, Breton S, Fraïtag S, et al. Fibrous Arthropathy Associated with Morphea: A New Cause of Diffuse Acquired Joint Contractures. *Pediatrics.* 2017 Oct;140(4):e20161899. doi: 10.1542/peds.2016-1899.
16. Myers KL, Mir A, Schaffer JV, et al. Segmental stiff skin syndrome (SSS): A distinct clinical entity. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Jul;75(1):163-8. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.038.
17. Varju C, Kumanovics G, Czirjak L, et al. Scleroderma-like syndromes: Great imitators. *Clin Dermatol.* 2020 Mar-Apr;38(2):235-49. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.010.
18. McCalmont TH, Gilliam AE. A subcutaneous lattice-like array of thick collagen is a clue to the diagnosis of stiff skin syndrome. *J Cutan Pathol.* 2012 Jan;39(1):2-4. doi: 10.1111/j.1600-0560.2011.01845_2.x.
19. Loeys BL, Gerber EE, Riegert-Johnson D, et al. Mutations in fibrillin-1 cause congenital scleroderma: Stiff skin syndrome. *Sci Transl Med.* 2010 Mar 17;2(23):23ra20. doi: 10.1126/scitranslmed.3000488.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
23.12.2020/3.02.2021/5.02.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Дибров Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-3183-0464>.
Старовойтова М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-1004-9647>.
Десинова О.В. <https://orcid.org/0000-0002-0283-9681>.