

# Изменения органов после инфицирования SARS-CoV-2 у пациентки с системной склеродермией по данным аутопсии

**Воробьева О.В., Романова Л.П.**

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары  
Россия, 428015, Чебоксары, Московский проспект, 15

*В статье представлено описание клинического случая с летальным исходом вследствие вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 двусторонней вирусной пневмонии с участками пневмофиброза, осложненной острой респираторной недостаточностью. Наличие у пациентки системной склеродермии усугубило течение болезни и стало одной из причин смерти. По данным аутопсии выявлялись признаки двусторонней пневмонии с поражением обоих легких и участками пневмофиброза. При гистологическом исследовании встречались альвеолы с разрывом межальвеолярных перегородок, участками ателектазов, наблюдался серозно-гнойный экссудат с десквамированными альвеолоцитами, местами с организацией экссудата, зонами пневмофиброза. В сердце определялись склеродермический кардиосклероз, линейные некрозы кардиомиоцитов. Отмечались признаки полиорганной недостаточности — отек легких, отек головного мозга.*

**Ключевые слова:** COVID-19; пневмония; склеродермическое сердце.

**Контакты:** Ольга Васильевна Воробьева; [olavorobeva@mail.ru](mailto:olavorobeva@mail.ru)

**Для ссылки:** Воробьева ОВ, Романова ЛП. Изменения органов после инфицирования SARS-CoV-2 у пациентки с системной склеродермией по данным аутопсии. Современная ревматология. 2022;16(2):69–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2-69-73

## *Organ changes after SARS-CoV-2 infection in a patient with systemic sclerosis according to autopsy*

**Vorobeva O.V., Romanova L.P.**

*I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary  
15, Moskovsky prospect, Cheboksary 428015, Russia*

*The article presents a description of a clinical case with a fatal outcome due to SARS-CoV-2 coronavirus-induced bilateral viral pneumonia with areas of pneumofibrosis, complicated by acute respiratory failure. The presence of systemic sclerosis in this patient aggravated the course of the disease and became one of the causes of death. Autopsy revealed signs of bilateral pneumonia with lesions in both lungs and areas of pneumofibrosis. Histological examination revealed alveoli with rupture of interalveolar septa, areas of atelectasis, serous-purulent exudate with desquamated alveolocytes, places with organization of exudate, zones of pneumofibrosis. Scleroderma cardiosclerosis, linear necrosis of cardiomyocytes were present in the heart. There were signs of multiple organ failure — pulmonary edema, cerebral edema.*

**Keywords:** COVID-19; pneumonia; scleroderma heart.

**Contact:** Olga Vasilievna Vorobeva; [olavorobeva@mail.ru](mailto:olavorobeva@mail.ru)

**For reference:** Vorobeva OV, Romanova LP. Organ changes after SARS-CoV-2 infection in a patient with systemic sclerosis according to autopsy. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(2):69–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2-69-73

Проблема инфекционных заболеваний приобрела особую актуальность на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, которая сопровождается высокой смертностью. Ее основными причинами могут быть дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, тромботические осложнения [1–3]. Известно, что у части пациентов с COVID-19 формируется синдром цитокинового шторма, который характеризуется избыточной активацией макрофагов и иммунокомпетентных клеток, локальной или системной гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (интерлейкины 6, 1, 17 и др.), что приводит к нарушению альвеолярной перфузии, полиорганной недостаточности и значимому увеличению смертности.

Патогенетические механизмы развития COVID-19 могут проявляться нетипично у пациентов, имеющих изменения

врожденного или приобретенного иммунитета на фоне аутоиммунных заболеваний, в частности при системной склеродермии (ССД). Заболеваемость ССД колеблется от 3,7 до 20,0 на 1 млн населения в год; ССД чаще встречается у женщин. В основе ее патогенеза лежат иммунные процессы, инициирующие воспаление, а также васкулопатия с выраженными нарушениями микроциркуляции и генерализованный фиброз [4–6]. ССД — тяжелое аутоиммунное заболевание, связанное с ишемическими изменениями вследствие облитерирующей микроангиопатии, развитием фиброза внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек). Она сопровождается гемодинамическими нарушениями и ассоциируется с высоким риском развития осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции.

В связи с несомненной актуальностью проблемы представляем результаты клинического и патологоанатомического обследования пациентки с ССД, умершей от COVID-19. Проведены изучение полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни) и клинико-морфологический анализ (описание макро- и микропрепаратов).

#### **Клиническое наблюдение**

**Больная Р.**, 53 лет, находилась на стационарном лечении в инфекционном отделении с диагнозом: новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная ПЦР-тестом), тяжелая форма. Осложнения основного заболевания: внебольничная вирусная двусторонняя полисегментарная пневмония (компьютерная томография – КТ-3, 60% поражения легочной паренхимы), тяжелой степени тяжести. Сопутствующие заболевания: ССД хронического течения, лимитированная форма. Феномен Рейно, склеродерма на коже конечностей и лица. Желудочковая экстрасистолия 3-й степени по J.T. Bigger, атриоventрикулярная (АВ) блокада левой ножки пучка Гиса 2-й степени. Гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия 2-й степени, риск 4. Позитивность по антицентромерным антителам.

Пациентка поступила с жалобами на повышение температуры тела до 37,8 °С, сопровождавшееся ознобом, потливостью, сухим кашлем, одышкой. Перечисленные жалобы отмечала в течение недели, в амбулаторных условиях принимала противовирусные препараты. Известно, что 3 мес назад впервые появились жалобы на повышение температуры до фебрильных цифр, кашель. Диагностирована двусторонняя пневмония с поражением 55% паренхимы легких, зонами уплотнения по типу «матового стекла». Получен положительный результат ПЦР-теста на COVID-19. Лечилась в инфекционном отделении, была выписана с положительной динамикой под амбулаторное наблюдение. Однако перечисленные жалобы сохранялись, амбулаторно принимала отхаркивающие средства.

*Anamnesis morbi.* Из сопутствующих заболеваний отмечала ССД, развившуюся 4 года назад, когда впервые на ограниченном участке лица появилось бледно-розовое пятно, которое не беспокоило, но увеличивалось в размерах в течение нескольких месяцев. Провоцирующим фактором была стрессовая ситуация на работе. Обратилась в поликлинику к участковому терапевту, который направил пациентку к ревматологу. Был установлен диагноз лимитированной ССД. Лечилась в амбулаторных условиях, получала Д-пенициллин по 250 мг/сут, наружные средства в течение 3 мес. Через 2 года пациентка обратила внимание на появление уплотнения и отека кожи в области лица, конечностей, а затем – сливных участков. Отмечался феномен Рейно. Стали беспокоить боль в области сердца, перебои в работе сердца, в связи с этим прошла обследование, были выявлены признаки желудочковой экстрасистолии 3-й степени по J.T. Bigger, АВ-блокада левой ножки пучка Гиса 2-й степени (ишемическая болезнь сердца; инфаркт миокарда; дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия; приобретенные пороки сердца не установлены). В течение 2 лет отмечала повышение артериального давления (АД) до 150/100 мм рт. ст. Методом непрямой иммунофлуоресценции на клеточной линии Her2 обнаружен антинуклеарный фактор (АНФ). Получала глюкокортикоиды, гиалуронидазу по 32 УЕ 1 раз в сутки внутримышечно через день, на курс 15 инъекций, пенициллин 125 мг перорально через день в течение 6 мес,

пентоксифиллин 200 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 4 нед, такролимус 0,1% мазь наружно 2 раза в сутки в виде аппликаций в течение 3 мес, антиаритмические, антигипертензивные препараты. На фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде отсутствия прогрессирования заболевания и жакоб.

При поступлении состояние тяжелое. Температура тела – 37,5 °С. Движения в конечностях сохранены. Чувствительность не нарушена. Зрачки: d=s=4 мм. Лицо маскообразное, практически отсутствовала мимика, носогубная складка почти незаметна, кислотообразные изменения кожи вокруг рта, плотный отек конечностей, атрофические участки, кожа сухая, во многих местах отмечалось шелушение, мышцы при пальпации безболезненны. Пальпация позвоночника по остистым отросткам безболезненна во всех отделах, движения не ограничены. Припухлость, ограничение движений в коленных суставах, суставах кистей отсутствовали. Тип телосложения гиперстенический. Масса тела – 76 кг. Органы дыхания: при пальпации грудной клетки болезненность не определялась. При аускультации дыхание проводилось симметрично, жесткое, справа и в нижних отделах ослаблено, выслушивались мелкопузырчатые хрипы, число дыхательных движений – 59 в минуту, SaO<sub>2</sub> – 31%. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца приглушены или глухие, расщепление II тона, число сердечных сокращений – 107 в минуту. Пульс на *arteria radialis* определялся, удовлетворительно наполнения и напряжения, АД – 136/80 мм рт. ст. Пищеварительная система: живот симметричный, не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Перистальтика кишечника выслушивалась. Мочеполовая система без особенностей.

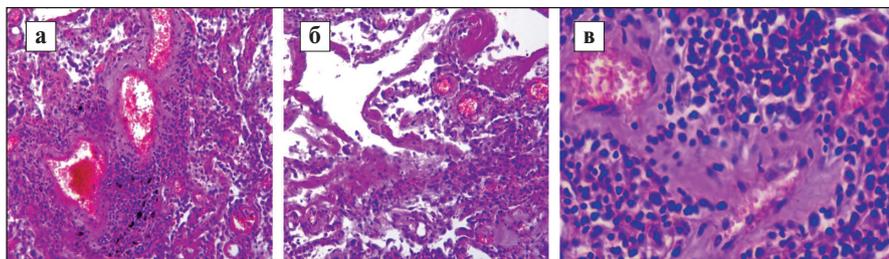
Лабораторные данные: при вирусологической исследовании мазка из зева и носа обнаружены РНК коронавируса SARS-CoV-2, а также антитела класса JgG и JgM к коронавирусной инфекции, коэффициент позитивности JgG – 15,7, JgM – 7,9. На клеточной линии Her2 выявлен АНФ.

Общий анализ крови: Нb – 125 г/л, эр. – 5,40 • 10<sup>12</sup>/л, э. – 3%, с. – 57%, п. – 29%, лимф. – 18%, мон. – 5%, СОЭ – 46 мм/ч. Биохимический анализ крови: билирубин – 9 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза – 34 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 39 Ед/л, мочевины – 3,5 ммоль/л, креатинин – 66 мкмоль/л, общий белок – 59 г/л, α-амилаза – 25 ед/л, сахар – 4,13 ммоль/л. Тесты на гепатиты В и С отрицательные. Прокальцитонин – 5 нг/мл.

Антитела к фосфолипидам и кардиолипину не обнаружены. Антитела к центромерам (CENP-B) – 90,12 Ед/мл (норма 0–10 Ед/мл). Антитела к Scl-70 – 38,80 Ед/мл (норма 0–15 Ед/мл). Маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, HCVAg) не выявлены. Анализ крови на сифилис отрицательный.

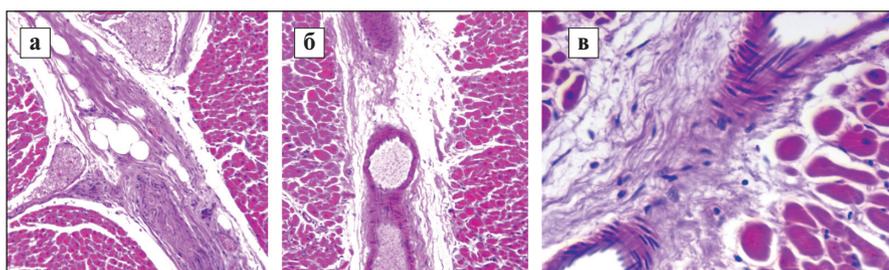
Инструментальные методы исследования: при КТ определялись признаки двусторонней пневмонии (с тотальной мягкой тканной консолидацией), с многочисленными центрилобулярными очагами уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» (частично сгруппированные) в нижней доле правого легкого и мягкотканый очаг в правом легком, участки пневмофиброза.

Электрокардиограмма: частые желудочковые экстрасистолы, единичная предсердная экстрасистола. Отсутствие предсердного зубца Р, расширение и деформация желудочкового комплекса, дискордантное направление зубца Т по отношению к QRS-комплексу, а после него – полная компенсаторная пауза (изолиния). Эхокардиограмма: эпизоды тахикардии; повышена нагрузка на желудочки сердца; незначительная регургитация на трикуспидальном клапане; дополнительные трабекулы в по-



**Рис. 1.** Микроскопическое исследование легких<sup>1</sup>: а, б — видны неравномерно расширенные альвеолы, местами с разрывом межальвеолярных перегородок, участки ателектазов и дистелектазов, в просвете — отечная жидкость, серозно-гнойный экссудат с десквамированными альвеолоцитами, на стенках альвеол — «гиалиновые мембраны», местами с организацией экссудата; в — межальвеолярные перегородки утолщены и склерозированы, местами сосуды обильно инфильтрированы клетками лимфоидного ряда. Окраска гематоксилином и эозином (здесь и на рис. 2–4), × 400, 900

**Fig. 1.** Microscopic examination of the lungs: а, b — unevenly enlarged alveoli are visible, in some places with a rupture of the interalveolar septa, areas of atelectasis and distelectasis, in the lumen — edematous fluid, serous-purulent exudate with desquamated alveolocyttes, «hyaline membranes» on the walls of the alveoli, partially with organization of exudate; c — interalveolar septa are thickened and sclerosed, partially the vessels are abundantly infiltrated with lymphoid cells. Staining with hematoxylin and eosin (here and in Fig. 2–4), ×400, 900



**Рис. 2.** Микроскопическое исследование сердца: а, б — отек интерстиция, мышечные волокна неравномерно фрагментированы, кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, часть из них с дистрофическими изменениями, отмечается диффузное мелкосетчатое разрастание соединительной ткани. Разрастание жировой ткани вокруг сосудов. Артерии с утолщенными склерозированными стенками. × 400; в — картина диффузного мелкосетчатого разрастания соединительной ткани в миокарде. × 900

**Fig. 2.** Microscopic examination of the heart: а, b — interstitial edema, muscle fibers are unevenly fragmented, cardiomyocytes are unevenly hypertrophied, some of them with dystrophic changes, there is a diffuse fine-mesh proliferation of connective tissue. The growth of adipose tissue around the vessels. Arteries with thickened sclerosed walls. ×400; c — a picture of diffuse fine-mesh proliferation of connective tissue in the myocardium. ×900

лости левого желудочка; систолическая функция левого желудочка сохранена; фракция выброса — 65,6%; диастолическая дисфункция правого желудочка по первому типу; признаков легочной гипертензии нет. Диффузный гипокинез миокарда. Мелко- и крупноочаговые склеротические изменения со значительным гипокинезом.

Спирограмма: резкие нарушения вентиляционной функции легких по смешанному типу (жизненная емкость легких — 27%, форсированная жизненная емкость легких — 33%, объем форсированного выдоха за 1 с — 29%).

Было начато комплексное лечение антибактериальными, гормональными препаратами, средствами для профилактики тромбозов легочной артерии. Несмотря на лечение, состояние больной ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности. Была констатирована смерть пациентки.

При патологоанатомическом исследовании выявлялись признаки двусторонней пневмонии, с поражением обеих легких и

участками пневмофиброза. Макроскопически легкие неравномерно уплотненные, тяжелые, безвоздушные, розово-красные на разрезах, при надавливании с поверхности разрезов стекала темно-красная жидкость в повышенном количестве. Гистологически: альвеолы неравномерно расширены, местами с разрывом межальвеолярных перегородок, участки ателектазов и дистелектазов, в просвете — отечная жидкость, практически диффузно выявлялся серозно-гнойный экссудат с десквамированными альвеолоцитами, на стенках альвеол — «гиалиновые мембраны», участки пневмофиброза с нарушением гистоархитектоники, определялась соединительная ткань в альвеолярных ходах, в просветах альвеол. Межальвеолярные перегородки утолщены и склерозированы, местами обильно инфильтрированы клетками лимфоидного ряда (рис. 1, а–в). Идентичная инфильтрация отмечалась и вокруг сосудов, выявлялись также эритроцитарные сладжи и стазы в сосудах. В просвете бронхов — клетки слущенного эпителия и серозно-гнойный экссудат.

Отмечалась гипертрофия левых отделов сердца. Толщина миокарда левого желудочка — 1,9 см, правого — 0,4 см, масса сердца — 350 г. Коронарные артерии с циркулярно утолщенными стенками, рвались с хрустом. Полости сердца умеренно расширены, содержат темно-красные сгустки крови мягкоэластической консистенции. Миокард дряблый, бледно-коричневый, на разрезе с разбросанными белесоватыми прожилками. Гистологически эпикард разрыхленно-набухший с неравномерным количеством жировой клетчатки под ним, отеком интерстиция, мышечные волокна неравномерно фрагментированы, кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, часть из них с дистрофическими изменениями; выявлялось диффузное мелкосетчатое разрастание соединительной ткани в миокарде (рис. 2, а–в). Определялись линейные некрозы кардиомиоцитов.

Визуализировались признаки ССД с индуративными изменениями кожи конечностей. При гистологическом исследовании наблюдалась склерозированная дерма с атрофией придатков кожи (рис. 3, а, б).

В почках капилляры клубочков, строма коры и мозгового слоя неравномерно полнокровные. Эпителий извитых канальцев с дистрофическими и некротическими изменениями. В разных полях зрения выявлялся гиалиноз единичных клубочков. Стенки артерий циркулярно утолщены, склерозированы, стенки артериол циркулярно гиалинизированы. В строме — очаговая инфильтрация клетками лимфоидного ряда, рассеянные микрокальцинаты (рис. 4, а, б).

Определялся отек легких, отек головного мозга. При гистологическом исследовании выявлялись отечная жидкость в головном мозге, неравномерное полнокровие и отек мягкой моз-

<sup>1</sup>Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте: [mj.ima-press.net](http://mj.ima-press.net)

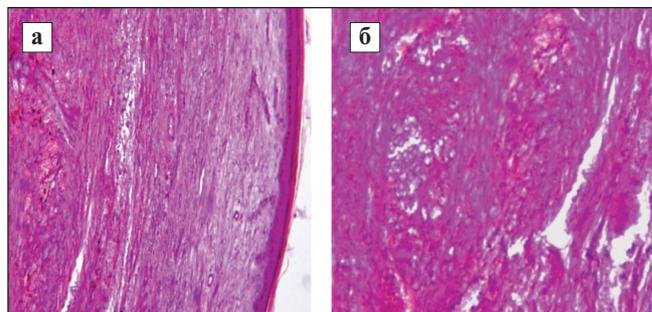
говой оболочки, перицеллюлярный и периваскулярный отек, артериологалиноз.

**Патологоанатомический диагноз:** основное заболевание — новая коронавирусная инфекция COVID-19 (результат вирусологического исследования секционного материала — РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в фрагментах легких). Двусторонняя тотальная вирусная пневмония с участками пневмосклероза. Фоновые заболевания — ССД с поражением кожи (индуриативный отек кожи), сердца. Осложнения основного заболевания — отек легких, отек головного мозга. Сопутствующие заболевания — мелкосетчатый и крупносетчатый (склеродермический, атеросклеротический) кардиосклероз, дилатация полостей сердца.

**Обсуждение.** Согласно данным литературы, у пациентов с аутоиммунными заболеваниями риск развития инфекций выше, чем в общей популяции, что является отражением иммунопатологических нарушений, присущих этим болезням. В исследовании, выполненном в ФБГНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», показано, что у больных ревматоидным артритом риск возникновения пневмонии был связан с высокой активностью воспалительного процесса (отношение шансов, ОШ 15,5;  $p < 0,001$ ) и отсутствием приема базисных противовоспалительных препаратов (ОШ 5,6;  $p < 0,001$ ) [4–6]. При сочетании обоих факторов риск развития пневмонии повышался до 19,3 [4].

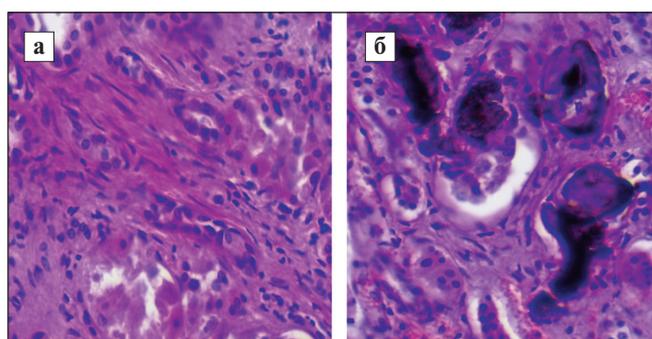
Несмотря на имеющиеся в литературе данные об инфицировании вирусом SARS-CoV-2 пациентов с аутоиммунными заболеваниями, отсутствуют сведения о риске данной инфекции при ССД. В связи с этим описанный случай представляет интерес для специалистов широкого профиля.

Тяжелое течение коронавирусной инфекции сопровождалось поражением легочной ткани с накоплением в альвеолах экссудата с десквамированными альвеолоцитами, формированием гиалиновых мембран по стенкам альвеол и утолщением межальвеолярных перегородок, местами с организацией экссудата, участками пневмофиброза, склерозированием альвеолярных стенок и нарушением диффузии газов через измененную мембрану. Выявлялось также утолщение интимы прекапиллярных артериол с сужением и даже полной облитерацией их просвета. Несомненное значение для прогрессирования процесса имели сопутствующие заболевания, такие как склеродермический кардиосклероз, артериальная гипертензия. Особенностью морфологических изменений были линейные некрозы кардиомиоцитов, эритроцитарные сладжи и стазы в сосудах, появление которых, возможно, связано с гипоксическим состоянием на фоне тяжелой пневмонии и атеросклеротического поражения сосудов. Наряду с механизмами ишемического повреждения поражение микроциркуляторного русла и окклюзионные



**Рис. 3.** Микроскопическое исследование кожи: а, б — признаки атрофии придатков кожи, участки выраженного склероза в дерме.  $\times 900$

**Fig. 3.** Microscopic examination of the skin: a, b — signs of atrophy of the skin appendages, areas of severe sclerosis in the dermis.  $\times 900$



**Рис. 4.** Микроскопическое исследование почек: а — эпителий извитых канальцев с дистрофическими и некротическими изменениями. В строме — очаговые участки склероза; б — эпителий извитых канальцев с дистрофическими изменениями, в строме — рассеянные микрокальцинаты.  $\times 900$

**Fig. 4.** Microscopic examination of the kidneys: a — the epithelium of the convoluted tubules with dystrophic and necrotic changes. In the stroma — focal areas of sclerosis; b — the epithelium of the convoluted tubules with dystrophic changes, in the stroma — scattered microcalcifications.  $\times 900$

изменения сосудов сердца вносят вклад в развитие и прогрессирование заболевания.

**Заключение.** Таким образом, при повторном инфицировании вирусом SARS-CoV-2 у пациентки с ССД преобладало поражение легочной ткани с развитием двусторонней вирусной пневмонии с пневмофиброзом вследствие тяжелого течения в сочетании с изменениями кардиомиоцитов, представленными склеротическими процессами и нетипичными линейными некрозами. Это способствовало развитию отека легких и головного мозга. Можно предположить, что наличие ССД усугубило течение болезни и стало одной из причин летального исхода.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Воробьева ОВ, Ласточкин АВ. Изменения в головном мозге, легких и сердце при COVID-19 на фоне цереброваскулярной патологии. Профилактическая медицина. 2020;23(7):43-6.  
[Vorob'eva OV, Lastochkin AV. Changes in the brain, lungs and heart with COVID-19 against

the background of cerebrovascular pathology. *Profilakticheskaya meditsina*. 2020;23(7):43-6. (In Russ.).  
2. Воробьева ОВ, Ласточкин АВ. Острый инфаркт миокарда и коронавирусная инфекция (COVID-19). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021;(1):93-7.

[Vorob'eva OV, Lastochkin AV. Acute myocardial infarction and coronavirus infection (COVID-19). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2021;(1):93-7. (In Russ.).  
3. Ананьева ЛП. Интерстициальное поражение легких, ассоциированное с системной склеродермией (прогрессирующим

системным склерозом). Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):87-95. [Apan'eva LP. Interstitial lung lesion associated with systemic scleroderma (progressive systemic sclerosis). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(1):87-95. (In Russ.)].

4. Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Мазуров ВИ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные (аутоиммунные)

ревматические заболевания. Проект рекомендаций Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» 08.07.2020.

[Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immune-inflammatory (autoimmune) rheumatic diseases. Draft recommendations of the All-Russian public organization «Association of Rheumatologists of Russia» 07/08/2020.]

5. Li G, Fan Y, Lai Y, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020 Apr;92(4):424-32. doi: 10.1002/jmv.25685. Epub 2020 Feb 7.

6. Yang J, Sheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systemic reviews and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 May;94:91-5. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. Epub 2020 Mar 12.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.11.2021/4.03.2022/9.03.2022

#### **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.

Воробьева О.В. <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Романова Л.П. <https://orcid.org/0000-0003-05556-8490>