

COVID-19 и постковидный синдром у больных ревматоидным артритом

Аронова Е.С., Белов Б.С., Гриднева Г.И.

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

Цель исследования – изучить особенности течения COVID-19 и постковидного синдрома (ПКС) у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследование включено 32 взрослых пациента с достоверным диагнозом РА, соответствовавших критериям ACR/EULAR. Все больные перенесли COVID-19. Материал для анализа получен с помощью опросника, разработанного в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», который пациенты заполняли в процессе беседы с врачом-исследователем.

Результаты и обсуждение. Исследуемая группа была представлена в основном женщинами ($n=29$, 90%). Средний возраст больных составил $50,75 \pm 16,48$ года. Среди клинических проявлений COVID-19 значимо чаще отмечались слабость/утомляемость (90,6%; $p < 0,0001$), повышение температуры тела (71,9%; $p = 0,0005$), аносмия (62,5%; $p = 0,045$). Помимо этого, практически у половины пациентов наблюдались дисгевзия (59,4%), усиление артралгий (53,1%), одышка при физической нагрузке (50%) и кашель (46,9%). Выявлена значимая положительная корреляция между усилением артралгий в период COVID-19 и активностью РА ($r = 0,72$; $p < 0,05$). Стационарное лечение потребовалось 37,5% пациентов с COVID-19. В 12,5% случаев COVID-19 протекал с осложнениями. Пациенты с более высокой активностью РА чаще отмечали усиление артралгий как симптома инфекции. У 47,8% пациентов, перенесших COVID-19, зарегистрирован ПКС. При ретроспективной оценке у пациентов с ПКС установлены более высокая частота госпитализаций в инфекционный стационар и более тяжелое течение COVID-19. В дальнейшем в этой группе чаще встречались повторные случаи COVID-19.

Заключение. Оценка риска развития ПКС необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с ревматическими заболеваниями. Для достижения этой цели необходимы новые исследования на более крупной когорте пациентов с РА и ревматическими заболеваниями в целом.

Ключевые слова: COVID-19; инфекция; постковидный синдром; ревматоидный артрит; иммуновоспалительные ревматические заболевания; генно-инженерные биологические препараты; базисные противовоспалительные препараты.

Контакты: Евгения Сергеевна Аронова; eugpoz@mail.ru

Для ссылки: Аронова ЕС, Белов БС, Гриднева ГИ. COVID-19 и постковидный синдром у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2023;17(4):71–74. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-4-71-74

COVID-19 and post-covid syndrome in patients with rheumatoid arthritis

Aronova E.S., Belov B.S., Gridneva G.I.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Objective: to study the course of COVID-19 and post-covid syndrome (PCS) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. The study included 32 adult patients with a confirmed diagnosis of RA, who met ACR/EULAR criteria. All patients had COVID-19. Material for analysis was obtained by means of a questionnaire developed at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, which patients completed during their interview with the researcher.

Results and discussion. The study group consisted mainly of women ($n=29$, 90%). The mean age of the patients was 50.75 ± 16.48 years. Among the clinical manifestations of COVID-19, weakness/fatigue (90.6%; $p < 0.0001$), fever (71.9%; $p = 0.0005$) and anosmia (62.5%; $p = 0.045$) were significantly more common. Almost half of the patients had dysgeusia (59.4%), increased arthralgia (53.1%), dyspnea on exertion (50%), and cough (46.9%). A significant positive association was found between increased arthralgia during COVID-19 and RA activity ($r = 0.72$; $p < 0.05$). Hospitalisation was required in 37.5% of patients with COVID-19. In 12.5% of cases, COVID-19 progressed with complications. Patients with higher RA activity were more likely to have an increase in arthralgia as a symptom of infection. PCS was registered in 47.8% of patients who underwent COVID-19. Retrospective evaluation of patients with PCS revealed a higher rate of hospitalisation in infectious disease departments and a more severe course of COVID-19. Subsequently, repeated cases of COVID-19 were more common in this group.

Conclusion. Risk assessment of PCS development is necessary to appropriately distribute the burden on the health care system and to develop a strategy for prevention, timely diagnosis, and treatment of this syndrome in patients with rheumatic diseases. To achieve this goal, new studies in a larger cohort of patients with RA and rheumatic diseases in general are needed.

Keywords: COVID-19; infection; post-covid syndrome; rheumatoid arthritis; immunoinflammatory rheumatic diseases; biological disease modifying antirheumatic drugs; disease modifying antirheumatic drugs.

Contact: Evgenia Sergeevna Aronova; eugpoz@mail.ru

For reference: Aronova ES, Belov BS Gridneva GI. COVID-19 and post-covid syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):71–74. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-4-71-74

Сегодня в мире насчитывается около 20 млн больных ревматоидным артритом (РА), которые с момента начала пандемии COVID-19 в 2020 г. как минимум один раз были инфицированы SARS CoV-2 [1, 2]. Несмотря на накопленный клинический опыт и масштабную вакцинацию населения, остается нерешенным множество вопросов, касающихся влияния SARS CoV-2 на течение и прогноз РА.

В октябре 2021 г. ВОЗ определила постковидный синдром (ПКС) как состояние, которое возникает у лиц с наличием в анамнезе вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 мес после дебюта COVID-19 и характеризуется наличием симптомов на протяжении не менее 2 мес, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом [3]. Согласно определению ВОЗ, возможно появление симптомов вслед за выздоровлением после острой инфекции COVID-19, а также персистенция симптомов с момента изначально перенесенной болезни. Кроме того, может иметь место периодическое возникновение или рецидивирование симптомов с течением времени.

Имеющиеся данные позволяют предполагать, что патогенез иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ), в том числе РА, и ПКС имеет сходный механизм, определяемый аутоиммунными реакциями, развитием фиброза, гиперкоагуляции и воспаления. В первый год пандемии Глобальный ревматологический альянс по борьбе с COVID-19 опубликовал данные о факторах риска госпитализации и смертности от COVID-19 [4–6], включавшие информацию о некоторых противоревматических препаратах [7], коморбидных заболеваниях, активности ИВРЗ, влиянии расы/этнической принадлежности [8] и территориальных/социальных факторов [9], которые представляли большой интерес. Метаанализ и систематический обзор этих данных, показали, что пациенты с ИВРЗ имели более высокий риск заражения COVID-19 (отношение шансов, ОШ 1,53; 95% доверительный интервал, ДИ 1,16–2,01) и смертности (ОШ 1,74, 95%; ДИ 1,08–2,80) по сравнению с общей популяцией [10].

Несмотря на интерес исследователей к ПКС на фоне ИВРЗ, сведения о ПКС у больных РА скудны и разрозненны.

Цель исследования – изучение особенностей течения COVID-19 и ПКС у пациентов с РА.

Материал и методы. В исследование включено 32 пациента (29 женщин и 3 мужчин, средний возраст – 50,75±16,48 года), находившихся в стационаре ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) и соответствовавших критериям РА ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European Alliance of Associations for Rheumatology). Медиана длительности РА составила 8 [4; 14,5] лет. У 6 пациентов РА протекал с внесуставными проявлениями в виде синдрома Шегрена. 29 (90,6%) пациентов никогда не курили, 2 курили в прошлом и 1 являлся активным курильщиком. В качестве противоревматической терапии 10 (31,25%) пациентов принимали глюкокортикоиды (ГК) в средней дозе 5,0±3,9 мг/сут в преднизолоновом эквиваленте, 22 (68,75%) – базисные проти-

воспалительные препараты. Среди пациентов, получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), у 12 (37,5%) использовали ритуксимаб, при этом у 7 из них последняя инфузия препарата была выполнена не более чем за 6 мес до появления первых симптомов COVID-19.

С 15.05 2020 г. по 15.12 2021 г. все больные перенесли COVID-19, который был верифицирован с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для обнаружения РНК SARS-CoV-2. В период COVID-19 компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК) выполнена 19 пациентам. Материал для дальнейшего анализа был получен с помощью разработанного в НИИР им. В.А. Насоновой опросника, использованы также основные положения анкеты Глобального ревматологического альянса. Опросник состоял из нескольких блоков и содержал вопросы, касающиеся социодемографических данных респондентов, ревматологического анамнеза, коморбидных заболеваний, перенесенного COVID-19 (включая случаи повторного заражения) и ПКС. Пациенты заполняли опросник в процессе беседы с врачом-исследователем. Для больных, получавших лечение по поводу COVID-19 в стационаре, информация дополнена данными из выписных эпикризов.

Результаты и обсуждение. В исследуемой группе выявлено значимое преобладание больных с высокой и умеренной активностью процесса на момент заболевания COVID-19 – 68,75% ($p=0,006$).

Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (62,5%; $p=0,045$), желудочно-кишечного тракта (22,5%), ожирение (15,6%) и сахарный диабет (12,5%). Медиана числа коморбидных заболеваний составила 1 [0; 3]. На момент развития COVID-19 общая оценка активности болезни пациентом (ООАБ) по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) достигала в среднем $4,78\pm 3,06$.

Среди клинических проявлений COVID-19 значимо чаще отмечались слабость/утомляемость (90,6%; $p<0,0001$), повышение температуры тела (71,9%; $p=0,0005$), anosmia (62,5%; $p=0,045$). Помимо этого, практически у половины пациентов наблюдались дисгевзия (59,4%), усиление артралгий (53,1%), одышка при физической нагрузке (50%) и кашель (46,9%). Выявлена значимая положительная корреляция между усилением артралгий в период COVID-19 и активностью РА ($r=0,72$, $p<0,05$).

Медиана числа симптомов, ассоциированных с COVID-19, составила 13,5 [9,75; 19,25]. Значимой корреляции между числом симптомов COVID-19 и активностью РА не обнаружено.

При оценке данных КТ ОГК по эмпирической визуальной шкале в целом по частоте значимо преобладало поражение легких 0–II стадии (79%; $p<0,001$). Статистически значимых корреляций между выраженностью изменений в легких и активностью РА, а также наличием внесуставных проявлений не установлено.

Было госпитализировано 12 (37,5%) пациентов, 8 из них нуждались в кислородной поддержке. Осложнения были за-

регистрованы в 4 (12,5%) случаях: в 2 – венозный тромбоз и в 2 – острая дыхательная недостаточность.

У 23 из 32 пациентов, перенесших COVID-19, можно было сформировать суждение о наличии или отсутствии ПКС в соответствии с определением ВОЗ. Для дальнейшего анализа 23 пациента были стратифицированы на две группы: у 11 (47,8%) из них развился ПКС (1-я группа) и 12 перенесли COVID-19 без последствий (2-я группа).

Обе группы были представлены преимущественно женщинами (90,9 и 91,7% соответственно) и по возрасту значимо не различались. Медиана числа коморбидных заболеваний составила 2 [1; 4] в 1-й и 0,5 [0; 2,5] во 2-й группе. В инфекционной фазе процесса в 1-й группе отмечалось значимо большее число симптомов COVID-19, чем во 2-й (медиана – 20 [16; 23] и 10 [7; 12] соответственно; $p < 0,05$). На момент развития COVID-19 ООАБ по ЧРШ в 1-й группе равнялась в среднем $5,64 \pm 3,26$, во 2-й – $4,75 \pm 2,99$.

В 1-й группе 5 (45,5%) пациентов нуждались в госпитализации, из них 3 – в кислородной поддержке. Во 2-й группе было госпитализировано 4 (33,3%) пациента, кислородная поддержка потребовалась 2 из них. В 1-й группе 3 пациента перенесли COVID-19 повторно, в среднем через $9,33 \pm 2,52$ мес. Один из них был вакцинирован. Все пациенты в этой группе лечились амбулаторно, но 1 из них во время первого эпизода COVID-19 был госпитализирован и получал кислородную поддержку.

При статистической оценке значимых различий между группами по полу, возрасту, числу коморбидных заболеваний и симптомов COVID-19 в инфекционной фазе, ООАБ и частоте госпитализаций не выявлено.

ПКС был представлен следующими симптомами: слабость, повышенная утомляемость (6 случаев), проблемы с концентрацией внимания (7), ухудшение памяти (6), нарушения сна (7), усиление боли в суставах (7), одышка при физической нагрузке (6), колебания артериального давления (5), тахикардия (4). Медиана числа симптомов ПКС, отмечавшихся одновременно у 1 пациента, составила 10 [6,5; 12].

Обсуждение. В нашем исследовании госпитализация потребовалась в целом 37,5% пациентов с COVID-19. В 12,5% случаев COVID-19 протекал с осложнениями. Полученные результаты согласуются с данными литературы о том, что пациенты с РА имеют повышенный риск заражения SARS CoV-2 в связи с нарушениями в работе иммунной системы, противоревматической терапией, включая прием ГК и ГИБП, и сопутствующей патологией [11–15]. Так, по данным B.R. England и соавт. [16], риск возникновения COVID-19 у пациентов с РА оказался на 25% выше, чем у сопоставимых пациентов без РА: скорректированный коэффициент риска (сКР) – 1,25 (95% ДИ 1,13–1,39). При этом указанный риск у пациентов, имевших положительные тесты на антитела к циклическому цитруллинированному пептиду и/или ревматоидный фактор, не превышал таковой у пациентов с серонегативным РА.

Аналогичные результаты были получены другими исследователями. При оценке заболеваемости COVID-19 у пациентов с РА по сравнению с общей популяцией сКР для вероятного/подтвержденного или подтвержденного COVID-19 составил 1,19 (95% ДИ 1,05–1,36) и 1,42 (95% ДИ 1,01–1,95) соответственно [17]. Таким образом, РА и сопутствующие ему факторы могут влиять на заболеваемость таких пациентов вирусными инфекциями, в том числе COVID-19.

В нашем исследовании число симптомов, ассоциированных с COVID-19, не коррелировало с активностью РА. Однако пациенты с более высокой активностью РА чаще отмечали усиление артралгий в период инфекции. У 47,8% пациентов, перенесших COVID-19, развился ПКС, и у них отмечалась более высокая частота госпитализаций и более тяжелое течение COVID-19. В этой группе выявлялись также повторные случаи COVID-19 и более высокая ООАБ на фоне инфекции. Можно предположить, что связанная с ИВРЗ значительная воспалительная активность на момент развития инфекционной фазы SARS-CoV-2 может ассоциироваться с более высоким риском развития ПКС. Следует отметить, однако, что в нашем исследовании не учитывалась вакцинация против SARS-CoV-2 и не оценивалось ее влияние на прогноз COVID-19 и проявления ПКС [18–20].

Остается открытым вопрос о курации ПКС. Очевидно, что подход к лечению должен быть комплексным, при этом важно принимать во внимание клинические особенности в каждом отдельном случае. Пациентам с артралгиями показаны нестероидные противовоспалительные препараты в полной суточной дозе курсами, продолжительность приема которых может варьироваться в зависимости от эффекта. При выявлении артрита, энтезита, тендовагинита можно рассмотреть целесообразность однократного введения ГК в зону воспаления. Необходимо помнить, что все пациенты с ревматологическими проявлениями ПКС подлежат динамическому наблюдению и обследованию для исключения дебюта ревматического заболевания.

Заключение. С момента начала пандемии COVID-19 накоплен большой объем информации, касающейся не только клинических проявлений и исходов болезни, но и случаев стойкой персистенции различных симптомов, таких как слабость, субфебрилитет, одышка, артралгии и др., возникших в период или вскоре после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Интерес клиницистов не ограничивается информацией о смертности и исходах данной инфекции, поскольку необходимо также иметь представление о долгосрочных перспективах пациентов, перенесших COVID-19.

Следует отметить, что оценка риска развития ПКС необходима для адекватного распределения нагрузки на систему здравоохранения, а также для разработки стратегии, направленной на профилактику, своевременную диагностику и лечение данного синдрома у пациентов с РА и ревматическими заболеваниями в целом. Для достижения этой цели необходимы новые исследования на более крупной когорте пациентов с ревматической патологией.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sparks JA. Rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2019 Jan 1;170(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC201901010.
2. Safiri S, Kolahi AA, Høy D, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of

the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis.* 2019 Nov;78(11):1463–1471. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215920. Epub 2019 Sep 11.
3. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al. A clinical case definition of post-COVID-19

condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022 Apr;22(4):e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9. Epub 2021 Dec 21.
4. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitali-

- sation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jul;79(7):859-866. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217871. Epub 2020 May 29.
5. Izadi Z, Gianfrancesco MA, Aguirre A, et al. Development of a prediction model for COVID-19 acute respiratory distress syndrome in patients with rheumatic diseases: results from the Global Rheumatology Alliance registry. *ACR Open Rheumatol*. 2022 Oct;4(10):872-882. doi: 10.1002/acr.2.11481. Epub 2022 Jul 22.
6. Strangfeld A, Schafer M, Gianfrancesco MA, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jul;80(7):930-942. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219498. Epub 2021 Jan 27.
7. Izadi Z, Brenner EJ, Mahil SK, et al. Association between tumor necrosis factor inhibitors and the risk of hospitalization or death among patients with immune-mediated inflammatory disease and COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct 1;4(10):e2129639. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.29639.
8. Gianfrancesco MA, Leykina LA, Izadi Z, et al. Association of race and ethnicity with COVID-19 outcomes in rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Physician registry. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Mar;73(3):374-380. doi: 10.1002/art.41567. Epub 2021 Feb 2.
9. Izadi Z, Gianfrancesco MA, Schmajuk G, et al. Environmental and societal factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic disease: an observational study. *Lancet Rheumatol*. 2022 Sep;4(9):e603-e613. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00192-8. Epub 2022 Jul 25.
10. Conway R, Grimshaw AA, Konig MF, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 outcomes in rheumatic diseases: a systematic literature review and meta-analysis. *Arthritis Rheumatol*. 2022 May;74(5):766-775. doi: 10.1002/art.42030. Epub 2022 Mar 28.
11. Paik JJ, Sparks JA, Kim AHJ. Immunogenicity, breakthrough infection, and underlying disease flare after SARS-CoV-2 vaccination among individuals with systemic autoimmune rheumatic diseases. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Aug;65:102243. doi: 10.1016/j.coph.2022.102243. Epub 2022 May 2.
12. D'Silva KM, Serling-Boyd N, Wallwork R, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US 'hot spot'. *Ann Rheum Dis*. 2020 Sep;79(9):1156-1162. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217888. Epub 2020 May 26.
13. Hsu TY, D'Silva KM, Patel NJ, et al. Laboratory trends, hyperinflammation, and clinical outcomes for patients with a systemic rheumatic disease admitted to hospital for COVID-19: a retrospective, comparative cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021 Sep;3(9):e638-e647. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00140-5. Epub 2021 May 28.
14. Patel NJ, D'Silva KM, Li MD, et al. Assessing the Severity of COVID-19 Lung Injury in Rheumatic Diseases Versus the General Population Using Deep Learning-Derived Chest Radiograph Scores. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Mar;75(3):657-666. doi: 10.1002/acr.24883.
15. D'Silva KM, Serling-Boyd N, Hsu TY, et al. SARS-CoV-2 antibody response after COVID-19 in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jun;80(6):817-819. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219808. Epub 2021 Jan 12.
16. England BR, Roul P, Yang Y, et al. Risk of COVID-19 in rheumatoid arthritis: a national veterans affairs matched cohort study in at-risk individuals. *Arthritis Rheumatol*. 2021 Dec;73(12):2179-2188. doi: 10.1002/art.41800. Epub 2021 Oct 19.
17. Wang Y, D'Silva KM, Jorge AM, et al. Increased risk of COVID-19 in patients with rheumatoid arthritis: a general population-based cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 May;74(5):741-747. doi: 10.1002/acr.24831. Epub 2022 Mar 8.
18. Vergnes JN. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Apr 22;384(16):1577. doi: 10.1056/NEJMc2036242. Epub 2021 Feb 17.
19. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. Epub 2020 Dec 30.
20. Widdifield J, Kwong JC, Chen S, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes among individuals with immune-mediated inflammatory diseases tested between March 1 and Nov 22, 2021 in Ontario, Canada: a population-based analysis. *Lancet Rheumatol*. 2022 Jun;4(6):e430-e440. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00096-0. Epub 2022 Apr 14.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
21.04.2023/18.06.2023/23.06.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, № государственного задания 1021051503137-7. 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 been conducted within scientific topic № 1021051503137-7 as a part of government task.

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.

Аронова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>
Белов Б.С. <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>
Гриднева Г.И. <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>