

Савченко Т.Н., Озолина Л.А., Дергачева И.А., Половинкина Е.Н., Сафониная М.С.
ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ЖЕНЩИН
С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Озолина Людмила Анатольевна, д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва; e-mail: ozolina@yandex.ru

В последние годы появились сообщения о роли недостаточности витамина D в развитии воспалительных процессов различной локализации, связанных с длительной персистенцией инфекционных агентов, и её влиянии на реализацию иммунного ответа.

Цель исследования — оценить обеспеченность витамином D беременных с невынашиванием и урогенитальной инфекцией для совершенствования прогнозирования и профилактики акушерских осложнений. **Материал и методы.** Обследовано 106 беременных в I–II триместрах гестации: 76 беременных с невынашиванием (основная группа) и 30 женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа). У всех пациенток исследовали уровень витамина D в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, провели диагностику урогенитальной инфекции и определение показателей иммунитета — уровня цитокинов в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. По результатам проведённого исследования выявлено, что уровень витамина D в крови ниже 20 нг/мл достоверно чаще сопровождается невынашиванием беременности. Корреляционный анализ также подтвердил наличие зависимости между выработкой цитокинов и уровнем витамина D в крови беременных.

Заключение. Нормализация уровня витамина D в сыворотке крови может способствовать снижению риска невынашивания беременности.

Ключевые слова: цитокиновый статус; невынашивание беременности; урогенитальная инфекция; витамин D.

Для цитирования: Савченко Т.Н., Озолина Л.А., Дергачева И.А., Половинкина Е.Н., Сафониная М.С. Цитокиновый статус и обеспеченность витамином D женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2020;7(3):153–157. DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-153-157>

Savchenko T.N., Ozolina L.A., Dergacheva I.A., Polovinkina E.N., Safonina M.S.

CYTOKINE STATUS AND AVAILABILITY OF VITAMIN D IN WOMEN WITH MISCARRIAGE OF INFECTIOUS GENESIS

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

In recent years, there have been reports of the role of vitamin D deficiency in the development of inflammatory processes of various localization associated with the prolonged persistence of infectious agents and its effect on the implementation of the immune response.

The objective — to assess the condition of cytokine status and the availability of vitamin D in pregnant women with miscarriage and urogenital infection to improve prognostications and prevention of complications in obstetrics.

Material and methods. We examined 106 pregnant women in the I–II trimester of pregnancy: 76 pregnant women with miscarriage (the main group) and 30 women with a physiological pregnancy progression (the control group) with the determination of their serum vitamin D level by high-performance liquid chromatography (HPLC), diagnostics of urogenital infection and immunity indicators with the determination of serum cytokines.

Results and discussion. According to the results of the study, it was found that the level of vitamin D in the blood below 20 ng/ml is more often accompanied by miscarriage. Correlation analysis confirmed the presence of a relationship between cytokine production and the level of vitamin D in the blood of pregnant women.

Conclusion. Normalization of vitamin D levels in the blood can help to reduce the risk of miscarriage.

Keywords: cytokine status; miscarriage; urogenital infections; vitamin D.

For citation: Savchenko T.N., Ozolina L.A., Dergacheva I.A., Polovinkina E.N., Safonina M.S. Cytokine status and availability of vitamin D in women with miscarriage of infectious genesis. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2020;7(3):153–157. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-153-157>

For correspondence: Lyudmila A. Ozolina, MD, Ph.D., DSci., Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 117007, Moscow, Russian Federation; e-mail: ozolina@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Savchenko T.N., <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>, SPIN-code: 3157-3682

Ozolina L.A., <https://orcid.org/0000-0002-2353-123X>, SPIN-code: 9407-9014

Dergacheva I.A., <https://orcid.org/0000-0002-3049-6954>

Polovinkina E.N., <https://orcid.org/0000-0002-0686-2790>

Safonina M.S., <https://orcid.org/0000-0003-4252-4024>

Невынашивание беременности — актуальная проблема акушерства и гинекологии, так как оно отрицательно влияет на репродуктивный потенциал России. Причины невынашивания беременности многочисленны и разнообразны. В последние годы ведутся работы по поиску и определению значимых факторов прогноза неблагоприятного течения беременности. Одними из наиболее актуальных направлений в изучении причин и патогенеза невынашивания беременности являются исследования в области иммунопатологии во время беременности. Известно, что урогенитальные инфекции — одни из главных факторов риска нарушения физиологического течения гестации, повышающие вероятность развития преждевременных родов. Установлено, что персистенция инфекции у матери зависит от состояния её иммунитета. Из этого следует, что оценка иммунологического статуса беременной с урогенитальной инфекцией является неотъемлемой частью ведения этой группы пациенток [1].

В настоящее время одним из направлений исследований в акушерстве стало изучение влияния витамина D и его дефицита на течение и дальнейшие исходы беременности [2, 3]. Проводимые за последние годы исследования структуры витамина D установили новые его свойства, которые связаны прежде всего с наличием рецептора к активному метаболиту витамина D во всех органах и тканях, в том числе в иммунокомпетентных клетках [4–6]. Повышенный интерес к витамину D как к гормону, влияющему на иммунитет, у акушеров-гинекологов обусловлен в основном тем, что большинство населения России, в том числе и беременные женщины, обеспечены витамином D на уровне менее 30 нг/мл, то есть ниже нормы [2, 3].

Цель исследования — оценить обеспеченность витамином D беременных с невынашиванием и урогенитальной инфекцией для совершенствования прогнозирования и профилактики акушерских осложнений.

Материал и методы

Для осуществления поставленной цели нами проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 106 беременных в I–II триместрах гестации: 76 беременных с невынашиванием (основная группа) и 30 женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа). У всех пациенток определили уровень витамина D в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Оценка полученных результатов проводили в соответствии с критериями обеспеченности витамином D, установленным ВОЗ в 2015 г., и Клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, 2016 г. Минимально допустимое нормальное значение концентрации 25(ОН)D₃ (холекальциферола) в сыворотке крови — 30 нг/мл [7]. Кроме того, всех беременных обследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие урогенитальной инфекции в отделяемом половых органов, а также всем пациенткам проведено исследо-

вание показателей иммунитета с определением уровня некоторых цитокинов в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение

Проведённое исследование показало низкий уровень витамина D у 101 (95,3% случаев) пациентки (рис. 1), когда уровень активного метаболита витамина D — 25(ОН)D₃ (холекальциферола) был ниже 30 нг/мл и соответствовал критерию «недостаточность витамина D» (20–29,9 нг/мл) или «дефицит витамина D» (< 20 нг/мл), согласно принятым международным и российским критериям [2]. Дефицит витамина D выявлен только у пациенток с невынашиванием в I–II триместрах гестации. У беременных контрольной группы с физиологическим течением беременности уровень витамина D соответствовал критериям «норма» у 5 пациенток или «недостаточность витамина D» — у 25 беременных, а среднее значение уровня 25(ОН)D₃ в этой группе пациенток было достоверно выше, чем у беременных основной группы с признаками невынашивания беременности ($p < 0,001$). При дополнительном сборе анамнеза оказалось, что пациентки с нормальным уровнем 25(ОН)D₃, соответствующим более 30 нг/мл, принимали препарат, содержащий витамин D, в течение 1–2 мес до проведения исследования. Выбор данного препарата беременные объясняли собственным желанием пролечивать гиповитаминоз по витамину D, который мог впоследствии привести к рахиту у ребёнка, так как беременность у них проходила в осенне-зимний период года, о чём пишут в медицинской литературе [8]. Учитывая выявленные обстоятельства, эти пациентки были исключены из дальнейшего анализа.

Накопленные за последние годы научные факты о мультимодальных свойствах витамина D, в том числе способности его влиять на иммунную систему, снижая риск бактериальной или вирусной инфекции, дают основание для более детального изучения этих механизмов и оценки обеспеченности беременных витамином D в популяции, а также участия витамина D в формировании иммунитета при беременности [2, 3, 6].

В зависимости от уровня витамина D беременные с невынашиванием (основная группа) были разделены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 46 беременных с дефицитом витамина D по результатам анализа крови, так как уровень 25(ОН)D₃ у них был ниже 20 нг/мл;



Рис. 1. Уровень витамина D у обследованных беременных, %.

Таблица 1

Обеспеченность витамином D по содержанию в крови 25(OH)D₃ у обследованных беременных

Уровень 25(OH)D ₃ в сыворотке крови беременных, статистические параметры	Группы обследованных (n = 101)			Парные сравнения, p
	основная группа		контрольная группа (n = 25)	
	1-я подгруппа (дефицит витамина D), n = 46	2-я подгруппа (недостаточность вита- мина D), n = 30		
Mean (SD)	14,5 (3,5)	22,4 (2,5)	24,8 (2,2)	p _{1-2 гр} < 0,0001
Me	14,6	21,6	24,7	p _{контр-1гр} < 0,0001
[Q ₁ –Q ₃]	[11,3–17,8]	[21,0–23,5]	[23,3–25,7]	p _{контр-2гр} = 0,000016
min; max	7,4; 19,8	20,0; 29,6	21,5; 29,2	

во 2-ю подгруппу включили 30 беременных с недостаточным уровнем витамина D по результатам анализа крови, уровень 25(OH)D₃ у них был выше 20 нг/мл, но менее 30 нг/мл (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, средний уровень 25(OH)D₃ в крови у пациенток 1-й подгруппы соответствовал $14,5 \pm 0,5$ нг/мл, что было достоверно ниже среднего уровня витамина D у беременных 2-й подгруппы, у которых он составлял $22,4 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,05$). При этом средний уровень витамина D в крови у беременных контрольной группы соответствовал $24,8 \pm 0,5$ нг/мл, то есть был достоверно выше среднего уровня витамина D в крови беременных обеих подгрупп основной группы ($p < 0,05$).

Нами проведено также исследование инфекционной нагрузки (обсеменённости различными инфекционными агентами) у обследованных беременных, которое показало, что у беременных с дефицитом витамина D (< 20 нг/мл) наличие инфекционного агента наблюдалось в 1,2 раза чаще, чем у пациенток с недостаточностью витамина D (< 30 нг/мл), и в 2,8 раза чаще, чем у женщин контрольной группы с физиологическим течением беременности (OR = 2,78; 95% ДИ 1,65–4,69;

$p < 0,05$). Следует отметить, что в большинстве случаев у пациенток с невынашиванием беременности инфицирование связано с наличием смешанной бактериально-вирусной инфекции. С целью выявления связи инфекционно-воспалительного процесса с уровнем витамина D у беременных с невынашиванием беременности, мы изучили особенности специфического иммунитета путём определения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови беременных и их корреляции с уровнем витамина D (табл. 2). Полученные результаты по уровню цитокинов в сыворотке крови беременных 1-й и 2-й подгрупп в основной группе достоверно не различались. Однако показатели уровней противовоспалительных цитокинов у пациенток 2-й подгруппы (с недостаточностью витамина D в крови) были статистически значимо выше таковых у беременных 1-й подгруппы (с дефицитом витамина D). Проведённый нами корреляционный анализ между уровнем витамина D и цитокинами в сыворотке крови беременных 1-й и 2-й подгрупп показал обратную связь уровня витамина D с уровнем провоспалительного цитокина — интерлейкина IL-8 ($R_s = -0,54$; $p < 0,05$) и прямую связь с уровнем противовоспали-

Таблица 2

Значения уровней цитокинов в сыворотке крови у обследованных беременных

Уровень цитокинов в сыворотке крови беременных, статистические параметры	Основная группа обследованных		Парные сравнения, p
	1-я подгруппа (дефицит витамина D), n = 46	2-я подгруппа (недостаточность витамина D), n = 30	
Интерферон-γ (INFγ), Mean (SD)	63,7 (20,4)	97,4 (64,1)	U = 81,5;
Me [Q ₁ –Q ₃]	59,2 [50,1–73,6]	72,7 [55,8–130,8]	$p_{I-Ilep} = 0,133$
min; max	29,6; 109,3	32,9; 277,9	
Интерлейкин-8 (IL-8), Mean (SD)	836,4 (739,3)	559,3 (499,5)	t-test = 1
Me [Q ₁ –Q ₃]	695,0 [194,6–1297,5]	531,0 [125,3–957,2]	$p_{I-Ilep} = 0,244$
min; max	0; 2031,2	0; 1654,8	
Интерлейкин-10 (IL-10), Mean (SD)	67,8 (33,0)	70,1 (61,1)	t-test = 0,132;
Me [Q ₁ –Q ₃]	73,0 [38,4–83,4]	62,6 [25,1–91,0]	$p_{I-Ilep} = 0,896$
min; max	26,0; 134,1	0,24; 233,5	
Интерлейкин-4 (IL-4), Mean (SD)	16,2 (7,5)	19,8 (15,6)	U = 118,0;
Me [Q ₁ –Q ₃]	13,6 [11,7–16,3]	14,2 [11,3–19,3]	$p_{I-Ilep} = 0,952$
min; max	10,9; 35,9	10,3; 66,9	
Трансформирующий фактор роста-β ₁ (TGF-β ₁), Mean (SD)	7514 (4974,1)	7999,6 (4441,5)	U = 163,0;
Me [Q ₁ –Q ₃]	5966,7 [3608,1–10040,8]	7172,9 [4284,6–9771,5]	$p_{I-Ilep} = 0,398$
min; max	2223,4; 20202,2	3780,69; 20202,2	

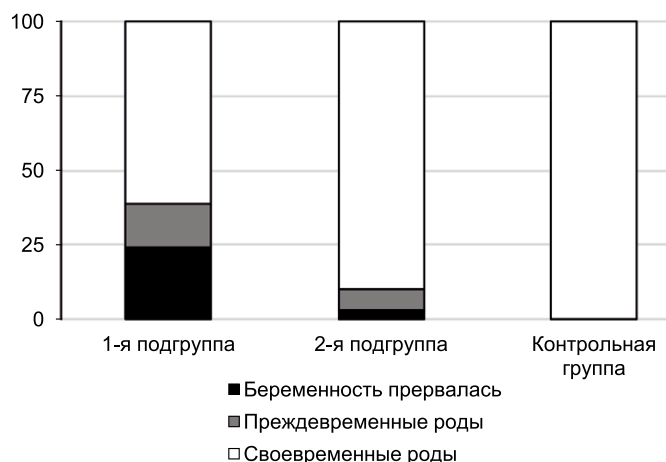


Рис. 2. Исходы беременностей у обследованных пациенток основной и контрольной групп, %.

тельного цитокина — трансформирующего фактора роста- β_1 — TGF- β_1 ($R_s = 0,7$; $p < 0,05$) в крови. По данным литературы известно, что цитокин TGF- β_1 оказывает иммуносупрессивное действие, препятствующее иммунному отторжению эмбриона и обеспечивающее дифференцировку трофобласта, а также противовоспалительное действие, подавляя синтез провоспалительных цитокинов — интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8. Установлено, что цитокин TGF- β_1 локализуется в плаценте, децидуальной ткани и плодных оболочках [5, 9].

Все иммунные эффекты витамина D возможны благодаря наличию чувствительных к нему рецепторов во многих клетках органов и тканей организма человека. Есть данные о том, что плацента реагирует на уровень витамина D и продуцирует его, при этом витамин D функционирует как модулятор имплантации, синтеза цитокинов и иммунного ответа на инфекции [1, 2, 9]. Так, активный метаболит витамина D — 1,25(OH) $_2$ D (кальцитриол) влияет на дендритные клетки децидуальной оболочки и макрофаги, которые в свою очередь взаимодействуют с трансплацентарным барьером, стимулируя T-регуляторные клетки. Метаболит 1,25(OH) $_2$ D ингибирует секрецию цитокинов Th $_1$ и повышает секрецию цитокинов Th $_2$. Такая модуляция иммунной системы может предотвратить отторжение имплантированного эмбриона [1, 2, 9].

Проведенный нами корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязей между уровнем витамина D и осложнениями течения беременности: снижение уровня витамина D, соответствующее дефициту данного витамина в крови, имело обратную связь с угрозой прерывания беременности и образованием ретрохориальной гематомы ($\tau = 0,29$; $p = 0,001$), частота возникновения которых при этом увеличивалась.

Анализ исходов беременности у обследованных пациенток показал высокую частоту преждевременных родов в группе беременных с дефицитом витамина D ($F = 0,03$; $p < 0,05$), а проведенный корреляционный анализ подтвердил наличие связи уровня витамина D с исходами беременности. В результате выявлена обрат-

ная связь между уровнем витамина D и частотой преждевременных родов (рис. 2).

Заключение

У подавляющего большинства обследованных беременных выявлено наличие гиповитаминоза D. Однако у женщин с физиологическим течением беременности уровень витамина D соответствовал критерию «недостаточность витамина D» и составил в среднем $24,8 \pm 2,2$ нг/мл. В то же время у пациенток с невынашиванием беременности в I–II триместрах и наличием урогенитальной инфекции уровень витамина D был достоверно ниже ($p < 0,0001$) и в большинстве случаев (61%) соответствовал критерию «дефицит витамина D», так как средний уровень данного витамина у этих пациенток составлял $14,5 \pm 3,5$ нг/мл. Проведенное исследование показало, что патологическое течение беременности чаще отмечается у женщин с дефицитом витамина D ($\chi^2 = 29,9$; $p < 0,01$). У беременных с дефицитом витамина D риск развития прерывания беременности был в 9 раз выше, чем у беременных с недостаточной обеспеченностью витамином D (ОШ 9,11; 95% ДИ: 1,11–74,84; $p < 0,05$). Проведенный анализ показал наличие корреляционной связи между уровнем витамина D и показателями иммунитета. У беременных с невынашиванием беременности и урогенитальной инфекцией выявлена обратная связь между уровнем витамина D в крови и уровнем провоспалительного цитокина IL-8 ($R_s = -0,54$; $p < 0,05$) и прямая связь — с уровнем противовоспалительного цитокина TGF- β ($R_s = 0,7$; $p < 0,05$). Принимая во внимание вышеизложенное, считаем необходимым рекомендовать беременным группы риска по невынашиванию беременности в связи с наличием урогенитальной инфекции помимо поливитаминных препаратов проводить дотацию витамина D $_3$ (холекальциферола) с учётом уровня витамина D в сыворотке крови.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Доброхотова Ю.Э., Ганковская Л.В., Бахарева И.В., Свитич О.А., Малушенко С.В., Магомедова А.М. Роль иммунных механизмов в патогенезе невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016;(7):5-10.
- Савченко Т.Н., Дергачева И.А., Озолина Л.А. Современный взгляд на влияние витамина D на здоровье женщины. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2019;6(2):73-9.
- Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Кузнецова Л.В. *Витамин D и репродуктивное здоровье женщины*. М.: Эко-Вектор; 2017.
- Kovacs C.S. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol. Rev.* 2016;96: 449-547.
- Karras S.N., Wagner C.L., Castracane V.D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism*. 2018;86:112-3.
- Mangin M., Sinha R., Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. *Inflamm. Res.* 2014;63(10):803-19.
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению

- и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016;(4):60-84.
8. Van der Pligt P., Willcox J., Szymlek-Gay E.A., Murray E., Worsley A., Daly R.M. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: a systematic review. *Nutrients*. 2018;10(5):640. doi:10.3390/nu10050640
9. Ganguly A., Tamblyn J.A., Finn-Sell S., et al. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J. Endocrinol.* 2018;236(2):93-103.
- REFERENCES
1. Dobrokhotova Yu.E., Gankovskaya L.V., Bakhareva I.V., Svitch O.A., Malushenko S.V., Magomedova A.M. The role of immune mechanisms in the pathogenesis of miscarriage. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(7):5-10. (In Russ.)
2. Savchenko T.N., Dergacheva I.A., Ozolinya L.A. Modern view on the effect of vitamin D on women's health. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2019;6(2):73-9. (In Russ.)
3. Zazerskaya I.E., Dorofeykov V.V., Kuznetsova L.V. *Vitamin D and women's reproductive health. [Vitamin D i reproduktivnoye zdorov'ye zhenshchiny]*. Moscow: Eko-Vektor; 2017. (In Russ.)
4. Kovacs C.S. Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol. Rev.* 2016;96:449-547.
5. Karras S.N., Wagner C.L., Castracane V.D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: From physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism*. 2018;86:112-3.
6. Mangin M., Sinha R., Fincher K. Inflammation and vitamin D: the infection connection. *Inflamm. Res.* 2014;63(10):803-19.
7. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Il'in A.V. et al. Clinical recommendations of the Russian Association of endocrinologists for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy endokrinologii*. 2016;(4):60-84. (In Russ.)
8. Van der Pligt P., Willcox J., Szymlek-Gay E.A., Murray E., Worsley A., Daly R.M. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: a systematic review. *Nutrients*. 2018;10(5):640. doi:10.3390/nu10050640
9. Ganguly A., Tamblyn J.A., Finn-Sell S., et al. Vitamin D, the placenta and early pregnancy: effects on trophoblast function. *J. Endocrinol.* 2018;236(2):93-103.

Поступила 02.04.2020

Принята к печати 16.04.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Савченко Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор [Tat'yana N. Savchenko, MD, PhD, Professor], адрес: 117997, г. Москва, Россия [address: 117997, Moscow, Russian Federation]; e-mail: 12111944t@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7244-4944>, SPIN-код: 3157-3682

Озолина Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор [Lyudmila A. Ozolinya, MD, PhD, Professor]; e-mail: ozolinya@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2353-123X>, SPIN-код: 9407-9014

Дергачева Ирина Анатольевна [Irina A. Dergacheva]; e-mail: iraignatenko@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3049-6954>, SPIN-код: 5135-8612

Половинкина Екатерина Николаевна [Ekaterina N. Polovinkina]; e-mail: polowinkinakaterina@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0686-2790>, SPIN-код: 2494-9131

Сафоница Марина Сергеевна [Marina S. Safonina]; e-mail: marixie.s@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4252-4024>, SPIN-код: 2997-4580