

Клиническая эффективность и безопасность анти-CGRP(r) моноклональных антител в реальной клинической практике после трех месяцев терапии

Вашенко Н.В.^{1,2}, Коробкова Д.З.², Скоробогатых К.В.², Азимова Ю.Э.^{2,3}

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²ООО «Университетская клиника головной боли», Москва;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва

¹Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; ²Россия, 121467, Москва, ул. Молодогвардейская, 2, корп. 1; ³Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

Моноклональные антитела, ингибирующие кальцитонин ген-родственный пептид (CGRP) или его рецептор, в последние 3 года широко используются для профилактической терапии мигрени. Требуется оценка их эффективности и безопасности терапии в реальной клинической практике.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения эренумаба, моноклонального антитела, ингибирующего рецептор CGRP, на протяжении 3 мес терапии.

Пациенты и методы. Мы наблюдали 68 пациентов (58 женщин и 10 мужчин, средний возраст — $37,0 \pm 10,4$ года) с эпизодической или хронической мигренью, получавших лечение эренумабом. Оценка состояния пациентов проводилась по шкалам MIDAS, WPAI, HADS, наличие кожной аллодинии оценивалось при помощи опросника ASC-12. Пациенты вели дневник головной боли и отмечали нежелательные явления на протяжении всего лечения.

Результаты и обсуждение. Хроническую мигрень имели 47 (69%) пациентов, лекарственно-индуцированную головную боль — 32 (71,9%). У 48 (70%) пациентов после трех инъекций эренумаба количество дней с мигренью уменьшилось как минимум на 50%. У 7 (10%) пациентов отмечено уменьшение числа дней с головной болью более чем на 75%; 20 (29%) пациентов после 3 мес терапии не ощутили достаточного результата. Отмечены 19 случаев нежелательных явлений у 15 (22%) пациентов. Выраженная constipation привела к прекращению лечения у двух пациентов (3%).

Заключение. В проведенном исследовании были отмечены эффективность и безопасность эренумаба для профилактики мигрени у пациентов как с эпизодической, так и с хронической мигренью.

Ключевые слова: мигрень; моноклональные антитела; кальцитонин ген-родственный пептид; профилактическая терапия мигрени.

Контакты: Нина Владимировна Вашенко; nina.vashch@gmail.com

Для ссылки: Вашенко НВ, Коробкова ДЗ, Скоробогатых КВ, Азимова ЮЭ. Клиническая эффективность и безопасность анти-CGRP(r) моноклональных антител в реальной клинической практике после трех месяцев терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(6):62–66. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-62-66

Efficacy and safety of anti-CGRP(r) monoclonal antibodies in real clinical practice: preliminary analysis after three months of therapy

Vashchenko N.V.^{1,2}, Korobkova D.Z.², Skorobogatykh K.V.², Azimova Yu.E.^{2,3}

¹Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow;

²ООО «University Headache Clinic», Moscow; ³Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow

¹11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ²2, Molodogvardeiskaya St., Build. 1, Moscow 121467, Russia; ³8, Baltiyskaya St., Moscow 125315, Russia

Monoclonal antibodies inhibiting calcitonin gene related peptide (CGRP) or its receptor have been widely used for migraine prophylactic therapy for the past three years. Evaluation of their efficacy and safety of therapy in real clinical practice is needed.

Objective: to evaluate the efficacy and safety of Erenumab, a monoclonal antibody inhibiting the CGRP receptor during three months of therapy.

Patients and methods. Sixty-eight patients (58 women and 10 men, mean age 37 ± 10.4 years) with episodic or chronic migraine who were treated with Erenumab were observed. Patients were assessed with MIDAS, WPAI, and HADS scales; the presence of cutaneous allodynia was evaluated with ASC-12 questionnaire. Patients kept a headache diary and marked adverse events during the whole treatment period.

Results and discussion. 47 patients (69%) had chronic migraine and 32 (71.9%) had medication overuse headache. In 48 patients (70%) after 3 injections of Erenumab the number of days with migraine decreased by 50% or more. In 7 patients (10%), the reduction in headache days was more than 75%; 20 (29%) did not experience sufficient effect after three months of therapy. Nineteen adverse events were noted in 15 (22%) patients. Severe constipation led to discontinuation of treatment in two patients (3%).

Conclusion. The study showed the efficacy and safety of Erenumab for migraine prophylaxis in both patients with episodic and chronic migraine.

Keywords: migraine; monoclonal antibodies; calcitonin gene-related peptide; migraine prevention.

Contact: Nina Vladimirovna Vashchenko; nina.vashch@gmail.com

For reference: Vashchenko NV, Korobkova DZ, Skorobogatykh KV, Azimova YuE. Efficacy and safety of anti-CGRP(r) monoclonal antibodies in real clinical practice: preliminary analysis after three months of therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):62–66. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-6-62-66

По данным исследования глобального бремени болезней (2019), мигрень находится на втором месте по степени влияния на трудоспособность по индексу YLD (Years of Life with Disability – годы жизни с нетрудоспособностью), а среди женщин от 15 до 49 лет – на первом [1]. Распространенность мигрени в среднем составляет 15% [2], хронической мигрени (частота головной боли >15 дней в месяц) – порядка 2% [3]. В российской популяции эти показатели выше и составляют соответственно 20,8 и 6,8% [4].

Обычно заболевание дебютирует в возрасте 10–20 лет, достигая максимума интенсивности и частоты в 30–45 лет и постепенно снижаясь по частоте и интенсивности, как правило, после 55–60 лет. Однако у некоторых пациентов приступы мигрени могут сохраняться и в пожилом возрасте. Во многих исследованиях показана наследственная предрасположенность к мигрени [5].

По своей патофизиологии мигрень – нейроваскулярное заболевание, в основе которого лежит гипервозбудимость гипоталамуса и дорсальной части ствола мозга, которая под воздействием экзогенных и эндогенных факторов приводит к активации тригеминоваскулярной системы. Из периферических и центральных окончаний волокон тройничного нерва происходит выброс болевых провоспалительных молекул, в первую очередь – кальцитонин-ген-родственного пептида (calcitonin-gene-related peptide, CGRP), являющегося, по современным представлениям, ключевым медиатором приступа мигрени [2]. CGRP запускает процесс неврогенного воспаления около сосудов твердой мозговой оболочки, их вазодилатацию и активацию ноцицептивных рецепторов в сосудистой стенке. Болевые импульсы поступают в сенсорную кору головного мозга, формируя ощущение головной боли [6].

Лечение мигрени направлено на уменьшение частоты и интенсивности приступов, снижение количества принимаемых анальгетиков и, таким образом, на улучшение качества жизни. Оно включает три основных подхода: поведенческая терапия, терапия для купирования приступов и профилактическая терапия [7].

При частых (>4 дней с головной болью в месяц) или тяжелых приступах мигрени, а также при хронической мигрени показана профилактическая терапия. Традиционная профилактическая терапия проводится в течение как минимум 6–12 мес и включает в себя бета-блокаторы (пропранолол, метопролол), антиконвульсанты (топирамат, вальпроевую кислоту), антагонисты рецепторов ангиотензина II (кандесартан), антидепрессанты (амитриптилин, венлафаксин), ботулинический токсин типа А (ботулотоксин типа А). Зачастую данная терапия сопряжена с возникновением побочных эффектов, а также в некоторых случаях ограничена рядом противопоказаний. Было показано, что около 68% пациентов прекращают профилактическое лечение мигрени в течение 6 мес в связи с плохой переносимостью или недостаточной эффективностью терапии [8, 9].

Учитывая эти данные, появление моноклональных антител (МАТ) к CGRP или его рецептору стало прорывом в профилактике мигрени [10]. Терапия такими препаратами является таргетной, так как направлена непосредственно на ключевую молекулу патогенеза мигрени – CGRP. МАТ с высокой аффинностью связываются с CGRP или его рецептором, обрывая ключевой механизм развития головной боли. Данные рандомизированных контролируемых исследований убедительно подтверждают эффективность и безопасность этих препаратов в профилактике как эпизодической, так и хронической мигрени [11, 12]. Однако для подтверждения результатов клинических исследований, получения доказательств, отвечающих потребностям общей клинической практики, и возможного улучшения протоколов лечения необходимы данные из реальной клинической практики.

В России с февраля 2020 г. были зарегистрированы два МАТ: к рецептору CGRP – эренумаб и к самому белку CGRP – фреманезумаб. До настоящего момента нет опубликованных данных об использовании этих препаратов в России вне клинических исследований. В связи с этим целью нашего исследования было оценить эффективность и безопасность применения эренумаба в реальной клинической практике, а также привести характеристики пациентов с мигренью, которые получают терапию эренумабом. Мы представляем предварительные данные о характеристиках пациентов до лечения и эффективности и безопасности эренумаба после 3 мес терапии.

Пациенты и методы. Нами было проведено обсервационное когортное проспективное исследование, в которое вошли все пациенты с мигренью, которые в качестве профилактической терапии мигрени применяли анти-CGRP(r) МАТ (эренумаб) в специализированной Клинике головной боли. Были включены пациенты, которые обращались в Клинику головной боли в период с сентября 2020 г. по февраль 2021 г. включительно. Диагноз «мигрень» был установлен пациентам в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 3-го пересмотра (International Classification of Headache Disorders 3rd Edition, ICHD-3).

Всего было 68 пациентов (58 женщин и 10 мужчин), средний возраст составил $37 \pm 10,4$ года. Все 68 пациентов получили как минимум по одной подкожной инъекции эренумаба 70 мг. У всех пациентов была оценена эффективность предыдущей профилактической терапии мигрени. Для оценки тяжести мигрени мы использовали Шкалу оценки влияния мигрени на повседневную активность (Migraine Disability Assessment, MIDAS) и Шкалу оценки рабочей продуктивности и снижения активности (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI). Для оценки эмоционального состояния пациентов использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Также оценивалось наличие

у пациентов кожной аллодинии по шкале оценки симптомов аллодинии (Allodynia Symptom Checklist, ASC-12). Пациенты проходили опросники до начала терапии, а также планируется повторное прохождение тестов через 6 мес терапии. Все пациенты вели дневник головной боли и каждый месяц отмечали нежелательные явления на фоне приема препарата.

Частая эпизодическая мигрень была у 21 пациента, хроническая мигрень — у 47 пациентов. У 9 (13%) пациентов была аура. Среднее количество дней с головной болью в месяц в группе эпизодической мигрени составляло $9,2 \pm 3,8$, в группе хронической мигрени — $26,3 \pm 3,8$; количество дней с головной болью варьировало от 4 до 30 в месяц. У 32 пациентов с хронической мигренью была лекарственно-индуцированная головная боль. Профилактическая те-

рапия у 15 пациентов проводилась препаратом одной группы, а у половины пациентов — препаратами из двух и более групп. Около четверти пациентов не получали ранее профилактическую терапию (рис. 1).

Предшествующая профилактическая терапия у пациентов включала: бета-блокаторы (пропранолол, метопролол), трициклические антидепрессанты (амитриптилин), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин), противосудорожные препараты (топирамат), блокатор рецепторов ангиотензина II типа (кандесартан) и инъекции ботулотоксина типа А (рис. 2).

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с помощью пакета современных статистических компьютерных программ Microsoft Office Excel 2019 и Statistica 12.0 и включала дескриптивный анализ, в котором для групп были просчитаны среднее значение и стандартное отклонение.

Результаты. По данным HADS, 26 (38%) пациентов имели клинически значимую тревогу (среднее значение — $8,1 \pm 4,1$ балла), 17 (25%) — клинически значимую депрессию (в среднем $7,7 \pm 3,5$ балла). Средний балл по шкале MIDAS составил $12,5 \pm 5,3$, что указывает на сильную интенсивность боли и умеренно выраженное ограничение повседневной активности пациентов. Такая степень дезадаптации пациента является одним из показаний для проведения профилактической терапии.

Согласно шкале WPAI из 49 (72%) пациентов, работающих за зарплату, 19 сообщили, что пропускали работу за последние 2 нед из-за приступа мигрени; 54 человека (79%) ответили, что мигрень мешает им работать с интенсивностью ≥ 5 баллов из 10.

По шкале аллодинии у 19 пациентов было набрано 3 балла и более, что указывает на наличие кожной аллодинии. Пациенты, имеющие кожную аллодинию, страдали хронической мигренью.

Из 68 пациентов двое (3%) прекратили лечение после первой инъекции из-за выраженной констипации, другие получили не менее трех инъекций эренумаба 70 мг. У 48 (70%) пациентов после трех инъекций количество дней с мигренью уменьшилось наполовину, что является одним из критериев эффективности профилактической терапии мигрени. У 7 (10%) пациентов отмечалось снижение числа дней с головной болью более чем на 75%, пациенты с такой эффективностью являются супер-респондерами (см. таблицу).

У 20 пациентов за 3 мес терапии не были достигнуты необходимая эффективность и удовлетворяющий пациента результат, в связи с чем принимались решения: о замене

препарата на фреманезумаб (у 11 пациентов), об увеличении дозы эренумаба до 140 мг (у пяти пациентов) и перехода на профилактическую терапию ботулотоксином типа А. При этом у 17 из 20 пациентов без положительного эффекта была хроническая мигрень, а у 12 из них — кожная аллодиния.

Мы отметили нежелательные явления у 15 (22%) больных, двое пациентов (3%) были вынуждены прекратить терапию эренумабом в связи

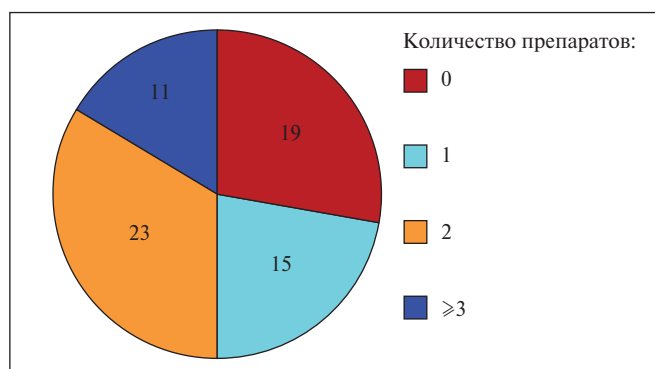


Рис. 1. Предшествующая профилактическая терапия мигрени, количество препаратов

Fig. 1. Previous preventive therapy for migraine, number of drugs

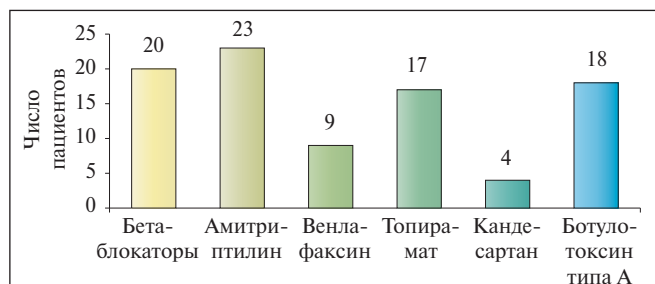


Рис. 2. Предшествующая профилактическая терапия мигрени, наименования препаратов

Fig. 2. Previous preventive therapy of migraine, names of drugs

Эффективность эренумаба на протяжении 3 мес терапии

Erenumab effectiveness during 3 months of therapy

Показатель	Число пациентов		
	1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц
Уменьшение количества дней с головной болью:			
≥50%	13	29	41
≥75%	3	6	7
Нон-респондеры	52	33	20

с выраженной констипацией после первой инъекции. Остальные 13 пациентов отмечали легкие нежелательные явления, наиболее распространенными из которых были: покраснение в месте инъекции (n=8), запор (n=5), общая слабость в первые сутки после введения (n=4), тошнота после введения (n=2).

Обсуждение. Наше обсервационное исследование было проведено в разнородной популяции пациентов. В исследование были включены как пациентка с менструальной мигренью с четырьмя днями интенсивной головной боли в месяц, так и пациенты с хронической мигренью и лекарственно-индуцированной головной болью, а также пациенты с рефрактерной мигренью (более чем с тремя предшествующими неудачными попытками профилактического лечения).

Мы обнаружили достаточно высокую долю пациентов с 50% и 75% ответом на терапию после 3 мес лечения, что соотносится с данными имеющихся клинических исследований и наблюдений в реальной клинической практике [13–18]. В случае нашего исследования высокая частота положительного исхода могла быть обусловлена наличием у части пациентов эпизодической мигрени.

В рандомизированных контролируемых исследованиях эренумаба существенно колебалось количество пациентов со снижением числа дней с головной болью на 50% в разные периоды наблюдения [13–18]. Несмотря на то что даже после первой инъекции у нескольких пациентов был достигнут положительный эффект, после каждой последующей дозы эренумаба добавлялись новые респондеры с положительным эффектом терапии. Поэтому наши данные соответствуют ранее опубликованным и свиде-

тельствуют в пользу продолжения лечения в течение ≥ 3 мес до прекращения терапии. По наличию нежелательных явлений наши данные сопоставимы с данными рандомизированных плацебоконтролируемых исследований эренумаба [13, 14].

Наличие кожной аллодинии у пациентов с мигренью может быть предиктором меньшей эффективности эренумаба в дозе 70 мг. Длительность заболевания и частота приступов мигрени в месяц также значительно связаны с аллодинией, что коррелирует с данными международных исследований [19, 20].

Поскольку эренумаб является дорогостоящим препаратом, необходимо выявить факторы, позволяющие предсказать ответ на терапию. В нашем исследовании пациенты, не ответившие на лечение, имели более выраженную аллодинию и хроническую мигрень. Несмотря на то что часть пациентов не достигли $\geq 50\%$ ответа, многие из них имели значимое улучшение по показателям интенсивности головной боли, сопутствующих симптомов и количества потребляемых лекарств. Требуются более совершенные инструменты для оценки реального улучшения состояния пациентов с мигренью после лечения, а также исследования для выявления предикторов эффективности. Для определения предикторов неэффективности терапии МАТ необходимы клинические исследования с более длительным периодом наблюдения за пациентами.

Заключение. Отмечены эффективность и безопасность препарата эренумаб для профилактического лечения мигрени, как для пациентов без предыдущего опыта профилактической терапии, так и для сложных случаев мигрени с неудачным результатом применения двух и более препаратов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020 Dec 2;21(1):137. doi: 10.1186/s10194-020-01208-0
- Ashina M. Migraine. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1866–76. doi: 10.1056/NEJMr1915327
- Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010 May;30(5):599–609. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373–81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6.
- Mulder EJ, van Baal C, Gaist D, et al. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. *Twin Res*. 2003 Oct;6(5):422–31. doi: 10.1375/136905203770326420
- Азимова ЮЭ. Мигрень: современный взгляд на классификацию, патофизиологию и специфическую терапию. *Медицинский совет*. 2014;(5):27–9. doi: 10.21518/2079-701X-2014-5-27-29
- [Azimova YuE. Migraine: modern view of the classification, pathophysiology and specific therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2014;(5):27–9. doi: 10.21518/2079-701X-2014-5-27-29 (In Russ.)].
- Филатова ЕГ, Осипова ВВ, Табеева ГР и др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):4–14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14
- [Filatova EG, Osipova VV, Tabeeva GR, et al. Diagnosis and treatment of migraine: Russian experts' recommendations. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):4–14. doi: 10.14412/2074-2711-2020-4-4-14 (In Russ.)].
- Hepp Z, Bloudek LM, Varon SF. Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence. *J Manag Care Pharm*. 2014 Jan;20(1):22–33. doi: 10.18553/jmcp.2014.20.1.22
- Ford JH, Jackson J, Milligan G, et al. A Real-World Analysis of Migraine: A Cross-Sectional Study of Disease Burden and Treatment Patterns. *Headache*. 2017 Nov;57(10):1532–44. doi: 10.1111/head.13202. Epub 2017 Oct 6.
- Martelletti P, Edvinsson L, Ashina M. Shaping the future of migraine targeting Calcitonin-Gene-Related-Peptide with the Disease-Modifying Migraine Drugs (DMMDs). *J Headache Pain*. 2019 May 23;20(1):60. doi: 10.1186/s10194-019-1009-9
- Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain*. 2019;20(1):6. doi: 10.1186/s10194-018-0955-y
- Martelletti P. Erenumab is effective in reducing migraine frequency and improving physical functioning. *BMJ Evid Based Med*. 2019 Apr;24(2):76. doi: 10.1136/bmjebm-2018-110937. Epub 2018 Aug 14.
- Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017 Jun;16(6):425–34. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30083-2. Epub 2017 Apr 28.

14. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, et al. A controlled trial of Erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30;377(22):2123-32. doi: 10.1056/NEJMoa1705848
15. Reuter U, Goadsby PJ, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and tolerability of erenumab in patients with episodic migraine in whom two-to-four previous preventive treatments were unsuccessful: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b study. *Lancet*. 2018 Nov 24;392(10161):2280-7. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32534-0. Epub 2018 Oct 22.
16. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, et al. ARISE: a phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. 2018 May;38(6):1026-37. doi: 10.1177/0333102418759786. Epub 2018 Feb 22.
17. Lipton RB, Tepper SJ, Reuter U, et al. Erenumab in chronic migraine: Patient-reported outcomes in a randomized double-blind study. *Neurology*. 2019 May 7;92(19):e2250-e2260. doi: 10.1212/WNL.0000000000007452. Epub 2019 Apr 17.
18. Ornello R, Casalena A, Frattale I, et al. Real-life data on the efficacy and safety of erenumab in the Abruzzo region, central Italy. *J Headache Pain*. 2020 Apr 7;21(1):32. doi: 10.1186/s10194-020-01102-9
19. Benatto MT, Florencio LL, Carvalho GF, et al. Cutaneous allodynia is more frequent in chronic migraine, and its presence and severity seems to be more associated with the duration of the disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Mar;75(3):153-9. doi: 10.1590/0004-282X20170015
20. Louter MA, Bosker JE, van Oosterhout WP, et al. Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification. *Brain*. 2013 Nov;136(Pt 11):3489-96. doi: 10.1093/brain/awt251. Epub 2013 Sep 29.

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
30.08.2021/05.10.2021/07.10.2021

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.

Вашенко Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7811-0416>
Коробкова Д.З. <https://orcid.org/0000-0003-0068-5022>
Скоробогатых К.В. <https://orcid.org/0000-0002-1279-9548>
Азимова Ю.Э. <https://orcid.org/0000-0002-3713-4884>