

# Основные формы лейкодистрофий. Лекция с описанием клинических случаев

**А.А. Ершова, А.С. Котов**

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

**Контакты:** Алексей Сергеевич Котов [alexeykotov1980@gmail.com](mailto:alexeykotov1980@gmail.com)

Лейкодистрофии представляют собой генетически детерминированные заболевания, характеризующиеся первичным поражением белого вещества центральной нервной системы, независимо от генетического дефекта и задействованного структурного компонента. В данной работе представлена классификация на основании выявления типичных паттернов распределения поражения по данным нейровизуализации, характерных для определенных форм лейкодистрофий. Приведены клинические примеры для каждого из выделенных паттернов. Теменно-затылочный паттерн рассмотрен в клиническом случае заболевания мальчика 9 лет с X-сцепленной адренолейкодистрофией. В рамках лобного паттерна приведен пример генетически верифицированной юношеской формы болезни Александра у пациентки 16 лет. Перивентрикулярный паттерн отражает лейкоэнцефалопатию с поражением ствола и спинного мозга и повышенным содержанием лактата у пациентки 9 лет. Субкортикальный паттерн рассмотрен в рамках L-2-гидроксиглутаровой ацидурии у пациента 29 лет. В качестве примеров паттерна вовлечения ствола мозга и паттерна вовлечения мозжечка рассматривается аутосомно-доминантная лейкодистрофия с началом во взрослом возрасте, обусловленная tandemной дупликацией гена ламина В, выявленная у пациента 40 лет. В заключение приведены дополнительные диагностические методы, необходимые для дифференциальной диагностики заболеваний белого вещества головного мозга, и краткий обзор лечения.

**Ключевые слова:** лейкодистрофия, болезнь Александра, L-2-гидроксиглутаровая ацидурия

**Для цитирования:** Ершова А.А., Котов А.С. Основные формы лейкодистрофий. Лекция с описанием клинических случаев. Русский журнал детской неврологии 2023;18(2):45–51. DOI: <https://orcid.org/10.17650/2073-8803-2023-18-2-3-45-51>

## The main forms of leukodystrophies. Lecture and clinical cases

**A.A. Ershova, A.S. Kotov**

M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

**Contacts:** Alexsey Sergeevich Kotov [alexeykotov1980@gmail.com](mailto:alexeykotov1980@gmail.com)

Leukodystrophies are genetically determined diseases characterised by primary damage to the white matter of the central nervous system, irrespective of the genetic defect and structural component involved. This paper classification is presented based on the identification of typical patterns characteristic of certain forms of leukodystrophy. Clinical examples are given for each of the identified patterns. The parieto-occipital pattern is considered in a clinical case of a 9-year-old boy with X-linked adrenoleukodystrophy. Frontal pattern there is an example of a genetically verified juvenile form of Alexander's disease in a 16-year-old female patient. The periventricular pattern reflects leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and increased lactate in a 9-year-old female patient. A subcortical pattern is considered within L-2-hydroxygluturic aciduria in a 29-year-old patient. As examples of brainstem and cerebellar involvement patterns, autosomal dominant leukodystrophy with adult onset due to tandem duplication of the lamin B gene, identified in a 40-year-old patient, is considered. In conclusion, we present additional diagnostic methods for the differential diagnosis of brain white matter diseases and a brief overview of treatment.

**Keywords:** leukodystrophies, Alexander disease, L-2-hydroxygluturic aciduria

**For citation:** Ershova A.A., Kotov A.S. The main forms of leukodystrophies. Lecture and clinical cases. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2023;18(2):45–51. DOI: <https://orcid.org/10.17650/2073-8803-2023-18-2-3-45-51>

Термин «лейкодистрофия» был впервые применен в 1928 г. в контексте метахроматической лейкодистрофии и использовался для определения наследственной прогрессирующей дегенерации белого вещества. Все лейкодистрофии представляют собой генетически детерминированные заболевания, характеризующиеся первичным поражением белого вещества центральной нервной системы, независимо от генетического дефекта и задействованного структурного компонента. Из-за множества молекулярных причин, многие из которых до сих пор остаются неустановленными, достаточно сложно выделить единую классификацию данной патологии. Существует разделение по типу клеток, вызывающих дегенерацию в центральной нервной системе, на заболевания олигодендроцитов и миелина, астроцитов, микроглии и кровеносных сосудов. С 2010 г. наблюдалось огромное увеличение числа определенных лейкодистрофий, в том числе благодаря включению в диагностический ряд полноэкзомного секвенирования в сочетании с нейровизуализацией. В настоящее время известно более 100 форм болезни, отличающихся видом генетической мутации и возрастной категорией, в которой происходит манифестация симптомов. Поскольку

клинические проявления лейкодистрофии могут быть неспецифичными, магнитно-резонансная томография (МРТ) используется как мощный параклинический инструмент. Общий и основной паттерн для лейкодистрофий — симметричное поражение белого вещества головного мозга; исключение из этого правила — генетически обусловленные васкулопатии, такие как CADASIL и некоторые формы X-сцепленной аденолейкодистрофии (X-ALD). Для каждого заболевания существуют типичные проявления на томограмме, это помогает значительно ограничить диагностический поиск. Рис. 1 отражает основные МРТ-паттерны лейкодистрофий.

**Характеристика основных паттернов лейкодистрофий.** Теменно-затылочный паттерн характерен для болезни Краббе и X-ALD. X-ALD представляет собой наследственное нарушение пероксисомального метаболизма, возникающее в результате мутации потери функции АТФ-связывающего кассетного белка подсемейства D1 (*ABCD1*) [1]. В большинстве случаев характерен дебют X-ALD в детском возрасте, однако с каждым годом выявляется все больше случаев заболевания взрослых. В зависимости от фенотипа и возраста



Рис. 1. Основные МРТ-паттерны лейкодистрофий  
Fig. 1. Main MRI patterns of leukodystrophies

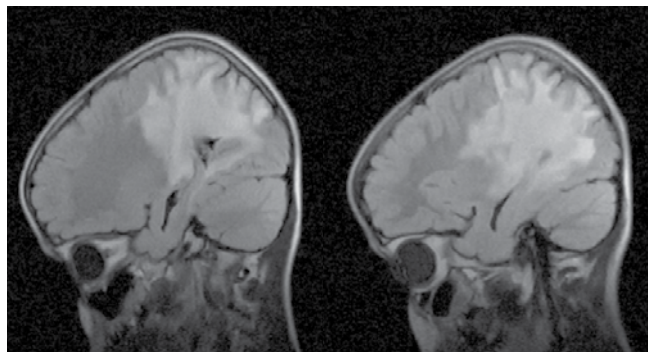
дебюта клинические проявления варьируют. Встречаются и носители мутации без клинических проявлений заболевания. Описано до 8 фенотипов данного заболевания. В большинстве случаев при начале X-ALD во взрослом возрасте характерно медленно прогрессирующее течение с поражением спинного мозга — аденомиелонейропатия — с дебютом, как правило, начиная с 30-летнего возраста у мужчин и в постменопаузе у женщин [2]. Однако у 35–40 % лиц мужского пола X-ALD проявляется в форме быстро прогрессирующей воспалительной церебральной демиелинизации с пиком в возрасте 3–10 лет. Примерно у 20 % взрослых мужчин также развивается поражение головного мозга, которое быстро прогрессирует до инвалидизации и смерти [12]. Кроме того, примерно у 80 % у мужчин с X-ALD поражаются надпочечники с пожизненным риском надпочечниковой недостаточности [5].

По шкале Loes описано 5 MPT-паттернов аденолейкодистрофии, однако в 66 % случаев встречается именно поражение теменно-затылочных долей и валликов мозолистого тела, также могут вовлекаться зрительные и слуховые пути. Данная локализация характерна преимущественно для детского возраста, однако встречается и у взрослых [13].

Как правило, формирование данного паттерна начинается с демиелинизации валика мозолистого тела с постепенным вовлечением в процесс белого вещества теменно-затылочных областей.

Представляем результаты MPT пациента с X-ALD (рис. 2).

*В возрасте 5 лет родители начали замечать агрессивное поведение пациента. В 9 лет появились нарушения походки, изменился почерк, периодически нарушалось зрение на оба глаза. По данным MPT головного мозга выявлено диффузное поражение затылочных и теменных долей, характерное для поздней стадии аденолейкодистрофии по шкале Loes. Диагноз был подтвержден с помощью ДНК-диагностики: методом прямого автоматического секвенирования пациенту проведен частичный анализ гена ABCD1,*



**Рис. 2.** Томограммы пациента с X-сцепленной аденолейкодистрофией  
**Fig. 2.** Tomograms of patient with X-linked adrenoleukodystrophy

*в 1-м экзоне у пробанда обнаружено изменение нуклеотидной последовательности NM\_00033.3:c.461\_487del26 в гомизиготном состоянии, данная мутация высоковероятно патогенна. Наследственность: мать пациента — носитель мутации в гене ABCD1. С учетом полученных данных пациенту был установлен диагноз X-ALD.*

**Лобный паттерн.** Болезнь Александра (AxD) — чрезвычайно редкая астроцитопатия, вызванная мутациями гена глиального фибриллярного кислого белка (*GFAP*), патологически характеризующаяся наличием в астроцитах цитоплазматических включений, называемых волокнами Розенталя. AxD делится на 3 клинические формы в зависимости от возраста дебюта заболевания, а именно: инфантильная, юношеская и взрослая. По клиническим проявлениям выделяют 3 подтипа: церебральный, бульбоспинальный и промежуточную форму, в зависимости от неврологических симптомов и локализации поражения. В настоящее время известно более 100 мутаций *GFAP*, связанных с AxD [14]. В рамках лобного паттерна представлена юношеская форма данной нозологии. Поражение белого вещества по данным MPT начинается в лобной области и позднее распространяется кзади. Терминальная стадия заболевания характеризуется кистозной лейкомаляцией с усилением контраста. Может наблюдаться обструктивная гидроцефалия, вторичная по отношению к периаквадуктальному поражению и отеку базальных ганглиев [4]. Для ювенильной формы типичны гнусавость голоса и атаксия, задержка развития и эпилептические приступы. Для взрослой формы более характерны выраженные бульбарные симптомы (дисфагия, дисфония или дизартрия). Исходя из этого, можно сделать вывод, что при данной форме, как и при многих других лейкодистрофиях, установить диагноз без нейровизуализации практически невозможно.

Представляем результаты MPT пациентки с AxD (рис. 3).

*В возрасте около 4 лет начали отмечаться мимические тики, лечение — без эффекта. С 12 лет к сложным тикам присоединились нарушения походки, гнусавость голоса, нарушения глотания. По данным MPT выявлено диффузно-очаговое поражение белого вещества обеих лобных долей и срединных структур головного мозга. По данным массового параллельного секвенирования на приборе Ion S5 была выявлена мутация гена *GFAP* (NM\_002055), 4-й экзон с.758C>A, p.ALA253Asp, в гетерозиготном состоянии, не описанная в Human Gene Mutation Database (в этом кодоне описана другая замена с.758C>G, p.Ala253Gly(CM051054)). В контрольной выборке здорового населения, согласно базе gnomAD, данная замена не встречалась. Алгоритмы предсказания патогенности расценивают данный вариант как вероятно патогенный (DEGEN2, MutationAssessor, MetaLR, MutationTaster, fathmm\_MKL\_coding). Глубина прочтения ×136.*

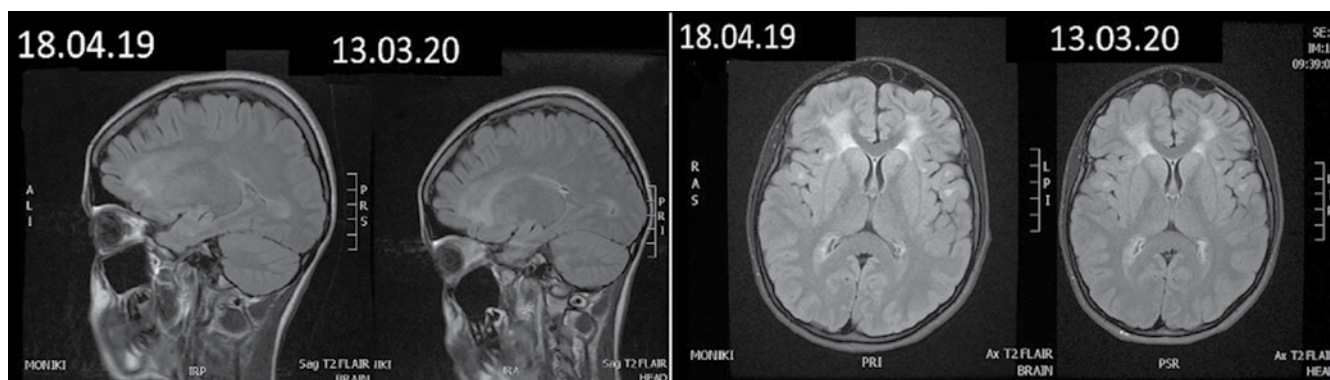


Рис. 3. Томограммы пациентки с болезнью Александра  
Fig. 3. Tomograms of patient with Alexander disease

С учетом полученных данных пациентке был установлен следующий диагноз: «Юношеская форма AxD, вызванная мутацией в гене GFAP».

**Перивентрикулярный паттерн** является наиболее распространенным из всех, и множество различных заболеваний, включая заболевания, отличные от лейкодистрофии, могут проявляться перивентрикулярными поражениями по данным МРТ. Подобный МРТ-паттерн описан при метахроматической лейкодистрофии, болезни Краббе, синдроме Шегрена–Ларссона, лейкоэнцефалопатии с поражением ствола и спинного мозга и повышенным содержанием лактата в белом веществе (LBSL). LBSL представляет собой лейкодистрофию, вызванную мутациями в гене *DARS2*, который кодирует митохондриальную аспартил-тРНК-синтазу [7]. Проявляется в детском или подростковом возрасте моторными нарушениями и прогрессирующей спастической атаксией, снижением когнитивных функций и сенсорной невропатией. Известно, что иногда может наблюдаться умеренное повышение уровня лактата в сыворотке или спинномозговой жидкости. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Носительство мутаций клинически асимптомно. Как правило, больные являются компаунд-гетерозиготами (имеют 2 гетерозиготные мутации в разных положениях нуклеотидной последовательности гена *DARS2* в гетерозиготном состоянии).

На томограммах белое вещество головного мозга имеет пятнистую неоднородную структуру. Выявляется диффузная гиперинтенсивность белого вещества на FLAIR- и T2-взвешенных изображениях. Может наблюдаться выборочное поражение пирамидных путей по всей их длине, включая спинной мозг, сенсорных путей по всей их траектории, включая медиальную петлю, верхние и нижние ножки мозжечка, а также интрапаренхиматозную траекторию тройничного нерва [11]. Часто вовлекается белое вещество мозжечка.

Представляем результаты МРТ пациентки с лейкоэнцефалопатией с поражением ствола и спинного

мозга и повышенным содержанием лактата в белом веществе (рис. 4).

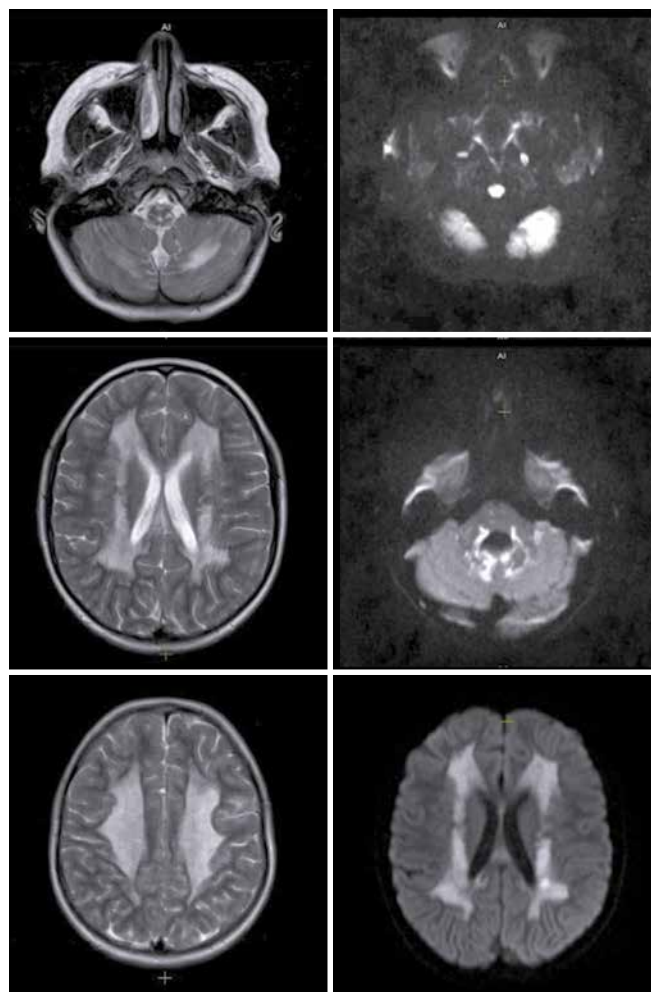


Рис. 4. Томограммы пациентки с лейкоэнцефалопатией с поражением ствола и спинного мозга и повышенным содержанием лактата в белом веществе

Fig. 4. Tomograms of patient with leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement

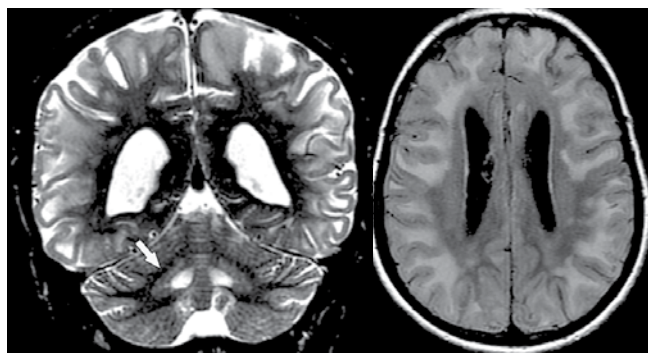


Рис. 5. Томограммы пациента с L-2-гидроксиглутаровой ацидурией  
Fig. 5. Tomograms of patient with L-2-hydroxyglutaric aciduria

В возрасте 4 лет, после перенесенной пневмонии, у пациентки появились частые падения, нарушение координации. С 7 лет возникли проблемы с письмом и чтением. По данным МРТ головного мозга выявлена МР-картина обширного двустороннего поражения вещества полушарий головного мозга, ствола мозга, мозжечка и спинного мозга. Определение уровня лактата в сыворотке крови: до еды — 1,7 ммоль/л, после еды — 2,7 ммоль/л (норма — 0,5–2,2 ммоль/л). Анализ ДНК по панели «Лейкодистрофии/лейкоэнцефалопатии»: обнаружены мутации в 3-м экзоне с.228-21\_228-20delinsC, в 5-м экзоне с.455G>T(p.Cys152Phe) в гетерозиготном состоянии. На основании полученных данных пациентке был установлен диагноз: «Лейкоэнцефалопатия с поражением ствола и спинного мозга и повышенным содержанием лактата».

**Субкортикальный паттерн.** L-2-гидроксиглутаровая ацидурия — редкое нейрометаболическое заболевание с аутосомно-рецессивным наследованием (ген L-2-гидроксиглутаратдегидрогеназы *L2HGDH*), которое характеризуется лейкоэнцефалопатией, поражающей преимущественно подкорковое белое вещество [10].

Заболевание достаточно редкое, так как передается по аутосомно-рецессивному типу наследования и на начальных стадиях протекает бессимптомно или проявляется статической энцефалопатией. Как правило, выраженные неврологические нарушения отмечаются уже во взрослом возрасте, в связи с этим установление диагноза значительно отсрочено. Важнейшими клиническими признаками заболевания служат отставание в развитии, эпилепсия и мозжечковая атаксия.

Изменения на томограммах двусторонние и симметричные, что соответствует лейкодистрофии. Существует центростремительный паттерн поражения, при котором аномалии белого вещества вовлекают подкорковые U-волокна, а затем прогрессируют до более глубоких отделов. Даже в запущенных стадиях сохраняется глубокое белое вещество перивентрикулярной области, мозолистое тело и внутренняя капсула. Также можно наблюдать переднезадний градиент, при котором сначала поражается белое вещество в лобно-те-

менной области, а затем затрагивается остальная часть белого вещества [6].

Представляем результаты МРТ пациента с L-2-гидроксиглутаровой ацидурией (рис. 5).

Пациент с детства страдал длительными головными болями, в возрасте 18 лет диагностирована симптоматическая эпилепсия со сложными моторными приступами. Характеристики приступов: адверсия головы влево, застывание, клонические судороги в левых конечностях; вторично-генерализованные судорожные приступы. Получает постоянную терапию левитирацетамом. По данным МРТ головного мозга аксиальное FLAIR-изображение отражает подкорковый паттерн поражения белого вещества. На корональном срезе T2-взвешенного изображения отмечается двусторонняя гиперинтенсивность в зубчатых ядрах. Проведено секвенирование гена *L2HGDH* (L-2-гидроксиглутаровая кислота). Во 2-м экзоне выявлена мутация NM\_024884.2:c.164G>A(p.Gly55Asp) в гетерозиготном состоянии. Данная мутация описана в базе данных HGMD (CM042949). В 4-м экзоне обнаружена ранее не описанная делеция с.518\_520delAAG в гетерозиготном состоянии. Анализ мочи на органические кислоты подтвердил диагноз: концентрация L-2-гидроксиглутаровой кислоты — 409,45 мМ/м (норма — 0–16 мМ/м).

На основании полученных данных пациенту был установлен диагноз: «L-2-гидроксиглутаровая ацидурия (OMIM: 236792). Симптоматическая эпилепсия со сложными моторными приступами и вторично-генерализованными судорожными приступами».

В качестве примеров **паттерна вовлечения ствола мозга и паттерна вовлечения мозжечка** рассмотрим аутосомно-доминантную лейкодистрофию с началом во взрослом возрасте, обусловленную tandemной дупликацией гена ламина В.

Аутосомно-доминантная демиелинизирующая лейкодистрофия взрослых (ADLD) — медленно прогрессирующее заболевание, дебютирующее во взрослом возрасте и преимущественно поражающее белое вещество головного мозга.

Симптомы появляются между 4-м и 6-м десятилетиями жизни [3] и включают вегетативную дисфункцию (дисфункция кишечника/мочевого пузыря, импотенция, ортостатическая гипотензия и снижение потоотделения), за которой следуют мозжечковые (атаксия, дисметрия, нистагм и тремор действия) и пирамидные (спастичность и слабость в конечностях) симптомы. В некоторых случаях также наблюдаются легкие когнитивные, зрительные и слуховые нарушения. ADLD вызывается дупликацией гена ламина В1 (*LMNB1*), что приводит к повышенной экспрессии мРНК и белка LMNB1 [9].

На уровне ствола мозга типичные результаты МРТ включают гиперинтенсивность тригеминального мезэнцефалического тракта на T2-взвешенных изображениях и изображениях в режиме FLAIR, а также по-

поражение медиальной петли и пирамидного тракта [10]. В большинстве случаев в патологический процесс вовлекаются нижние и верхние ножки мозжечка и глубокого белого вещества мозжечка. Существует также избирательное поражение пирамидных путей по всей длине, включая спинной мозг. При проведении магнитно-резонансной спектроскопии в некоторых случаях удается выявить пики лактата.

Представляем результаты МРТ пациента с аутосомно-доминантной лейкодистрофией взрослых (рис. 6).

С 30-летнего возраста пациент отмечал периодическое онемение ног в положении сидя, с 32 лет после физических упражнений появились боли в спине, эректильная дисфункция, нарушение мочеиспускания. На протяжении 6–8 мес проводит самостоятельную катетеризацию. После черепно-мозговой травмы в том же возрасте появились смазанная речь, снижение внимания. С 39 лет его беспокоят головокружение и шаткость при ходьбе. По данным МРТ головного мозга выявлена картина двустороннего диффузного поражения полушарий большого мозга, средних ножек мозжечка, мозолистого тела и проводящих путей (задние спинноцеребеллярные и пирамидные тракты) без нарушения гематоэнцефалического барьера. По данным полногеномного секвенирования выявлена дупликация сегмента хромосомы 5 с примерными границами 126098611–126340100 п.о. (250 кБ), захватывающая в том числе ген *LMNB1*. На основании полученных данных пациенту был установлен диагноз: «Аутосомно-доминантная лейкодистрофия с началом во взрослом возрасте, обусловленная тандемной дупликацией гена ламина В».

Учитывая, что выявление МРТ-паттерна лейкодистрофии значительно ускоряет установление диагноза,

проведение нейровизуализации в диагностике диффузных заболеваний белого вещества играет первостепенную роль. Дальнейшее установление и подтверждение диагноза остаются за методами исследования генома.

Однако при выявлении МРТ-паттерна, характерного для лейкодистрофии, не стоит забывать, что перед тем как направить пациента на генетическое обследование, следует провести скрининг с целью установления возможных приобретенных причин диффузного поражения белого вещества головного мозга. Скрининг должен включать сбор анамнеза с целью выявления проводимых курсов химиолучевой терапии или приема наркотических средств в прошлом; анализы на инфекции, такие как ВИЧ, сифилис, гепатит В и С, туберкулез; исследование спинномозговой жидкости на наличие вируса JC [8]. Высокая настороженность должна сохраняться в отношении неоплазии. Также необходимо учитывать поддающиеся лечению воспалительные заболевания, такие как системная красная волчанка.

Лейкодистрофии являются неизлечимыми заболеваниями, терапия симптоматическая. Однако при раннем установлении диагноза некоторых форм лейкодистрофий эффективна трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. Заместительная ферментная и генотерапия находятся на стадии разработки. Установление точного диагноза важно для генетического консультирования следующих поколений семьи. Описаны случаи, когда диагноз устанавливался внутриутробно, и сразу после рождения пациентам проводилась трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, что имело хороший клинический эффект.

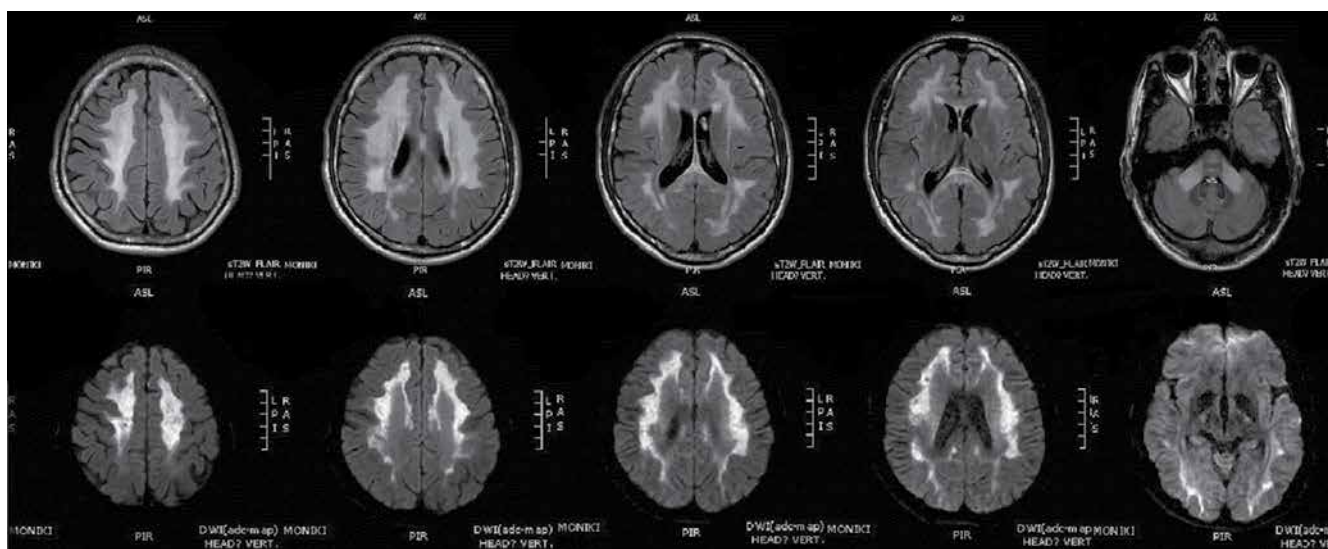


Рис. 6. Томограммы пациента с аутосомно-доминантной лейкодистрофией взрослых  
Fig. 6. Tomograms of patient with autosomal dominant adult leukodystrophy

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dong B., Lv W., Xu L. et al. Identification of two novel mutations of *ABCD1* gene in pedigrees with x-linked adrenoleukodystrophy and review of the literature. *Int J Endocrinol* 2022;2022:5479781. DOI: 10.1155/2022/5479781
2. Engelen M., Schackmann M.J., Ofman R. et al. Bezafibrate lowers very long-chain fatty acids in X-linked adrenoleukodystrophy fibroblasts by inhibiting fatty acid elongation. *J Inher Metabol Dis* 2012a;35:1137–45. DOI: 10.1007/s10545-012-9471-4
3. Finnsson J., Sundblom J., Dahl N. et al. LMNB1-related autosomal-dominant leukodystrophy: clinical and radiological course. *Ann Neurol* 2015;78:412–25.
4. Gaillard F., Sharma R. Alexander disease. Reference article, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-5267
5. Huffnagel I.C., Laheji F.K., Aziz-Bose R. et al. The natural history of adrenal insufficiency in X-linked adrenoleukodystrophy: An international collaboration. *J Clin Endocrinol Metab* 2019b;104:118–26. DOI: 10.1210/jc.2018-01307
6. Kwong Y., Smith H. L-2-hydroxyglutaric aciduria. Reference article, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-20917
7. Lin T.K., Chang Y.Y., Lin H.Y. et al. Mitochondrial dysfunctions in leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL). *PLoS One* 2019;14(10):e0224173. DOI: 10.1371/journal.pone.0224173
8. Lynch D.S., Wade C., Paiva A.R.B. et al. Practical approach to the diagnosis of adult-onset leukodystrophies: an updated guide in the genomic era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90(5):543–54. DOI: 10.1136/jnnp-2018-319481
9. Mezaki N., Miura T., Ogaki K. et al. Duplication and deletion upstream of LMNB1 in autosomal dominant adult-onset leukodystrophy. *Neurol Genet* 2018;4(6):e292. DOI: 10.1212/NXG.0000000000000292
10. Resende L.L., de Paiva A.R.B., Kok F. et al. Adult leukodystrophies: a step-by-step diagnostic approach. *Radiographics* 2019;39(1):153–68.
11. Sharma R., Baba Y. Leukoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation. Reference article, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-57997
12. Van Geel B.M., Bezman L., Loes D.J. et al. Evolution of phenotypes in adult male patients with X-linked adrenoleukodystrophy. *Ann Neurol* 2001;49:186–94. DOI: 10.1002/1531-8249(20010201)49:2<186:AID-ANA38>3.0.CO;2-R
13. Weerakkody Y., Lall N. X-linked adrenoleukodystrophy. Reference article, Radiopaedia.org. DOI: 10.53347/rID-10259
14. Yasuda R., Nakano M., Yoshida T. et al. Towards genomic database of Alexander disease to identify variations modifying disease phenotype. *Sci Rep* 2019;9(1):14763. DOI: 10.1038/s41598-019-51390-8

ORCID авторов / ORCID of authors

A.C. Котов / A.S. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

A.A. Ершова / A.A. Ershova: <https://orcid.org/0000-0002-6846-7876>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 10.07.2022. **Принята к публикации:** 15.01.2023.

**Article submitted:** 10.07.2022. **Accepted for publication:** 15.01.2023.