

Клинический случай: поражение легких при гранулематозе с полиангиитом

**Крапошина А.Ю.^{1,2}, Демко И.В.^{1,2}, Собко Е.А.^{1,2}, Гордеева Н.В.^{1,2}, Соловьева И.А.^{1,2},
Матвеева И.В.², Казмерчук О.В.¹, Кацер А.Б.¹, Абрамов Ю.И.¹, Мальчик Н.В.¹**

¹ Красноярский государственный медицинский университет (КрасГМУ) имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

² Краевая клиническая больница (ККБ)

Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3а

РЕЗЮМЕ

Представлен сложный для клинической диагностики случай заболевания гранулематозом с полиангиитом. В последнее время увеличилась заболеваемость системными васкулитами, а учитывая схожесть клинических симптомов с другими патологиями, врачу любой специальности следует проводить дифференциальную диагностику. Гранулематоз с полиангиитом характеризуется преимущественно поражением верхних дыхательных путей, легких и почек. Ключевым методом диагностики гранулематоза с полиангиитом является биопсия с гистологическим исследованием, позволяющим выявить воспалительный процесс в пораженных тканях. Особенностью гранулематоза с полиангиитом является регистрация антинейтрофильных цитоплазматических антител в сыворотке крови, однако данные антитела регистрируются лишь у 80% больных и не выявляются в фазе ремиссии, что значительно затрудняет диагностику.

Ключевые слова: гранулематоз с полиангиитом, поражение легких, системные васкулиты.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Крапошина А.Ю., Демко И.В., Собко Е.А., Гордеева Н.В., Соловьева И.А., Матвеева И.В., Казмерчук О.В., Кацер А.Б., Абрамов Ю.И., Мальчик Н.В. Клинический случай: поражение легких при гранулематозе с полиангиитом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (3): 219–224. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-219-224>.

A clinical case of lung damage in granulomatosis with polyangiitis

**Kraposhina A.Yu.^{1,2}, Demko I.V.^{1,2}, Sobko E.A.^{1,2}, Gordееva N.V.^{1,2}, Soloveva I.A.^{1,2},
Matveeva I.V.², Kazmerchuk O.V.¹, Katser A.B.¹, Abramov Yu.I.¹, Malchik N.V.¹**

¹ V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

1, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

² Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital

3A, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

ABSTRACT

The article presents a case of granulomatosis with polyangiitis, which is difficult for clinical diagnosis. Recently, the incidence of systemic vasculitis has increased, and given the similarity of clinical symptoms with other pathologies, a doctor of any specialty should carry out differential diagnosis. Granulomatosis with polyangiitis is characterized mainly by damage to the upper respiratory tract, lungs, and kidneys. The main method for diagnosing granulomatosis with polyangiitis is biopsy with histological examination, which allows to detect inflammation in the affected tissues. A feature of granulomatosis with polyangiitis is detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies in the blood serum. However, these antibodies are recorded only in 80% of patients and are not detected in the remission phase, which makes diagnosis much more difficult.

Key words: granulomatosis with polyangiitis, lung damage, system vasculitis.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Kraposhina A.Yu., Demko I.V., Sobko E.A., Gordeeva N.V., Soloveva I.A., Matveeva I.V., Kazmerchuk O.V., Katser A.B., Abramov Yu.I., Malchik N.V. A clinical case of lung damage in granulomatosis with polyangiitis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (3): 219–224. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-3-219-224>.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы стоит отметить рост заболеваемости системными васкулитами, поражения характеризуются неспецифичными симптомами в дебюте, схожестью клинических симптомов с другими патологиями, что затрудняет их дифференциальную диагностику в современных условиях, несмотря на непрерывно развивающиеся диагностические методы в ревматологии. Одним из системных васкулитов является гранулематоз с полиангиитом Вегенера – гигантоклеточный гранулематозно-некротизирующий васкулит сосудов мелкого калибра, ассоциированный с выработкой антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA) и характеризующийся преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких и почек [1–3]. Заболевание носит полиорганный характер, отличается многообразием симптоматики. Дебют заболевания чаще всего приходится на возраст старше 40 лет, в европейской популяции встречается в 1,5 раза чаще [2].

Несмотря на многолетнее изучение, этиология гранулематоза с полиангиитом остается неизвестной. Однако чаще всего манифестации заболевания предшествуют инфекции, вызванные золотистым стафилококком, пневмоцистой, а также острая респираторная вирусная инфекция, вакцинация и антибиотикопрофилактика, которые запускают процесс образования аутоантигенов [4]. Аутоиммунный процесс активирует каскад клеточных реакций, воспроизводящих полиморфно-клеточное гранулематозное воспаление, которое приводит к активации макрофа-

гов, антигенпрезентирующих клеток, а затем эффекторных Т-клеток памяти и плазматиков, способных продуцировать не только интерлейкин (IL) 6, IL-10, фактор некроза опухоли α , но и ANCA [5].

В ходе данных процессов полиморфно-ядерные лейкоциты проникают в кровяное русло, нарушают проницаемость сосудистой стенки и продуцируют лизосомальные ферменты, что приводит к некрозу стенки сосуда и его окклюзии. Наиболее часто первыми очагами, отражающими аутоиммунное гранулематозное воспаление, являются верхние дыхательные пути, легкие и почки. Решающим методом диагностики гранулематоза с полиангиитом следует считать биопсию с гистологическим исследованием, только данные результаты могут подтвердить характер воспалительного процесса в пораженных тканях. Безусловно, отличительным признаком гранулематоза Вегенера является регистрация ANCA в сыворотке крови, но не стоит забывать, что изучаемые антитела регистрируются лишь у 80% больных, а также не выявляются в фазе ремиссии [6]. Мы приводим сложный для клинической диагностики случай заболевания гранулематозом с полиангиитом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 40 лет, была госпитализирована в отделение оториноларингологии Краевой клинической больницы г. Красноярск в июле 2019 г. с жалобами на выраженные головные боли, боли в заушной области, гноетечение из правого уха, периодический подъем температуры тела до 37,5–37,8 °С, пошатывание при походке.

Из анамнеза: заболела остро (2 нед назад), появилась боль в правом ухе и гноетечение. Обратилась на прием в частную клинику к врачу, где было назначено антибактериальное и антимикотическое лечение, которое оказалось неэффективным. Пациентка была направлена в поликлинику Краевой клинической больницы.

При поступлении: сознание ясное, состояние средней степени тяжести, кожные покровы чистые, нормальной влажности, костно-мышечная система без особенностей. *Status localis*: носовая перегородка искривлена. Нижние носовые раковины отечны. При перкуссии сосцевидного отростка справа отмечается резкая болезненность. Правый наружный слуховой проход заполнен гнойным отделяемым; левый наружный слуховой проход свободный. Барабанная перепонка не визуализируется. Отоскопия: справа в наружном слуховом проходе обильно гнойное отделяемое, после санации – в проекции барабанной перепонки отмечается + ткань розового цвета с бугристой поверхностью (полип?), при дотрагивании инструментом болезненно, не кровоточит. Дыхание везикулярное. Частота дыхания 14 в мин. Тоны сердца ясные. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 56 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный, в акте дыхания участвует. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Был выставлен предварительный диагноз: острый гнойный средний отит справа, перфоративная стадия. Острый правосторонний мастоидит. Менингит?

В анализе крови наблюдается относительный лейкоцитоз ($9,16 \times 10^9/\text{л}$), гипохромная анемия (эритропения $3,55 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 113 г/л), повышение С-реактивного белка (132,5 мг/л) и фибриногена (5,1 г/л), а также увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (61 мм/ч). Для исключения отогенной нейроинфекции было проведено исследование ликвора, которое не выявило данных за менингит. На компьютерной томограмме височных костей – картина остро правостороннего мезотимпанита. Рентгенография органов грудной клетки – легкие расправлены, без видимых инфильтративных затемнений. Плевральные полости свободны, определяются плевродиафрагмальные спайки справа. Было проведено эндоскопическое электрохирургическое удаление новообразования среднего уха. Диагноз после операции: хронический гнойный эпимезотимпанит с полипом наружного слухового прохода справа и с явлениями наружного отита, субтотальный дефект барабанной перепонки. Операционный материал был взят на патогистологическое исследование, которое зарегистрировало картину плоскоклеточной папилломы с диффузным хроническим воспалением.

В отделении больная получала антибактериальную (цефтазидим), противовоспалительную терапию. Несмотря на проводимое лечение, пациентка жаловалась на сильный кашель, ухудшение состояния, подъем температуры тела до $38,8^\circ\text{C}$. Для исключения пневмонии проведена рентгенография органов грудной клетки, выявлено периферическое образование нижней доли правого легкого. Пациентке проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК), картина может соответствовать деструктивной пневмонии, необходимо дифференцировать с абсцессом; двухсторонний плевральный выпот. Лабораторно: лейкоцитоз ($10,9 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (74,3%), усиление гипохромной анемии (107 г/л), увеличение СОЭ (58 мм/ч).

Осмотрена торакальным хирургом, выставлен диагноз: абсцедирующая пневмония нижней доли правого легкого. Назначили антибактериальную терапию (цефоперазон/сульбактам 2 г 3 раза/сут). Посев мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) дал отрицательный результат. Трахеобронхоскопия показала картину правостороннего диффузного слабо выраженного бронхита со слабо выраженной слизистой гиперсекрецией.

На ультразвуковом исследовании (УЗИ) плевральных полостей определялся выпот ($V = 80 \text{ см}^3$), проведена трансторакальная пункция, в ходе которой получено 200,0 мл прозрачной жидкости светло-соломенной окраски. Цитологическое исследование плевральной жидкости: эритроциты, эозинофильное вещество, выраженное количество нейтрофильных лейкоцитов в стадии дегенеративных изменений, многочисленные фрагменты разрушенных клеточных элементов, признаки дистрофических изменений.

После проведенных инструментальных исследований было принято решение о переводе пациентки для дальнейшего лечения в отделение торакальной хирургии и изменении тактики консервативного лечения – назначили левофлоксацин, меропенем, амикацин и гемотрансфузии (эритромасты) № 6. При повторной МСКТ ОГК отмечалась отрицательная динамика за счет нарастания площади ранее выявленных изменений. Также рядом – появление округлого образования в диаметре до 12 мм, в центре участок просветления, вокруг определялось матовое стекло, МСКТ-картина может соответствовать абсцессу. Сохраняются следы плеврального выпота с двух сторон. Справа по медиальной поверхности определяется осумкование плеврита. В анализе крови регистрировались признаки воспаления и гипо-

хромной анемии, исследование мокроты на КУМ показало отрицательный результат.

Постановка окончательного диагноза затруднена, дифференциальная диагностика проводилась со следующими заболеваниями: периферическая опухоль нижней доли правого легкого с распадом, инфильтративный туберкулез легкого в стадии распада и абсцесс легкого. При повторной МСКТ ОГК отмечалась отрицательная динамика за счет нарастания площади ранее выявленных изменений и появления округлого образования в диаметре до 12 мм, в центре участок просветления, вокруг матовое стекло – МСКТ-картина соответствовала абсцессу. Сохранились следы плеврального выпота с двух сторон. Справа по медиальной поверхности определялось осумкование плеврита.

Было принято решение о проведении торакотомии справа, нижней лобэктомии. В ходе оперативного вмешательства в базальных сегментах нижней доли правого легкого было обнаружено пальпируемое плотное образование размером около 10 см, в проекции которого легкое плотно фиксировано к диафрагме и боковой костальной поверхности грудной стенки. В S1 выявлено наличие очагового образования до 0,5 см. Было принято решение о резекции очагового образования в сегменте и удалении нижней доли. Основной послеоперационный диагноз – абсцесс легкого. Однако проведенное патогистологическое исследование операционно-биопсийного материала показало морфологическую картину гранулематозного воспаления (единичные эпителиоидно-клеточные гранулемы и большое количество гигантских многоядерных клеток типа Пирогова – Лангханса).

В сентябре 2019 г. пациентка переведена в Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1 для дальнейшего лечения с диагнозом: инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого в фазе распада. *Mycobacterium tuberculosis* (–). Обострение хронического гнойного среднего отита справа. Острый гнойный средний отит слева. Вторичный (на фоне гнойного эпимезотимпанита) периферический неврит лицевого нерва справа с легким парезом.

В Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 пациентка получала противотуберкулезную терапию в течение 22 сут, положительная динамика не отмечалась. В 17 проведенных исследованиях мокроты и содержимого ушей на КУМ регистрировались отрицательные результаты, дважды было проведено исследование с помощью полимеразной цепной реакции, результаты также не выявили туберкулезной инфекции. Отмечалось

прогрессирование процесса со стороны оториноларингологических (ЛОР) органов: двухсторонний средний отит. Мастоидит справа, фиброматоз десен, фиброзные изменения в полости носа с признаками кровоточивости слизистой оболочки.

В октябре 2019 г. пациентка экстренно госпитализирована в ЛОР-отделение Краевой клинической больницы с жалобами на боль в ушах, больше справа, снижение слуха на оба уха, гнойные выделения из ушей, онемение правой щеки, скуловой области. На основании жалоб и анамнеза был выставлен диагноз: хронический двухсторонний гнойный средний отит, обострение. Острый мастоидит справа? Была проведена антростома справа: антрум небольших размеров, щелевидной формы, расширен, в антруме грануляции, полипозно-измененная слизистая оболочка, по патологическому процессу единично вскрыты клетки сосцевидного отростка, гнойного отделяемого не получено, слизистая оболочка гиперплазированная. Кость размягчена по типу «сахарной кости», легко удалялась ложкой. Патогистологическое исследование операционного материала зарегистрировало отсутствие данных за гранулематозное воспаление, картина хронического воспаления с умеренной активностью.

Учитывая частые обострения хронического гнойного отита, наличие выраженного деструктивного процесса в легких с выраженным воспалительным ответом на фоне проводимой антибактериальной и противотуберкулезной терапии лечащим врачом принято решение о проведении консилиума с привлечением пульмонолога и нефролога.

В ходе осмотра пациентки отмечались пастозность голеней, увеличенные безболезненные подмышечные лимфоузлы справа максимального размера не более 2 см. На передней брюшной стенке над пупком – уплотнение синеватого цвета с изъязвлением, покрыто корочкой, из которого периодически появляются гнойные выделения. На внутренней трети поверхности правого бедра и области поясницы пальпировались уплотнения в диаметре 2,5–3 см, безболезненные, кожа над ними не изменена. В легких – сухие хрипы, преимущественно справа в нижних отделах. Полученные данные, такие как отсутствие ответа на проводимую терапию, сохраняющийся синдром воспалительного ответа, респираторный, анемический и отечный синдромы, неврит лицевого нерва справа, поражение ЛОР-органов, позволяли предположить развитие системного васкулита.

Для подтверждения диагноза больной было проведено МСКТ ОГК в прикорневой зоне: слева определяются два полостных образования с неравномерно утолщенными стенками. В нижней доле

правого легкого определяются округлые образования с четкими ровными контурами, размерами в диаметре 11,4 мм, данные образования расположены субплеврально. МСКТ-картина может соответствовать болезни Вегенера. УЗИ плевральной полости зарегистрировало неоднородную жидкость ($V = 100 \text{ см}^3$) с фибринозным компонентом в правой плевральной полости. Патогистологическое исследование слизистой оболочки правого бронха выявило среди фиброзной ткани диффузный выраженный полиморфно-клеточный воспалительный инфильтрат, что соответствует картине воспалительного процесса. Патоморфологическое исследование слизистой десны зарегистрировало картину продуктивного гранулематозного воспаления мягких тканей слизистой десны. С учетом анамнестических данных наиболее характерно для гранулематоза Вегенера.

Принято решение о проведении повторного консилиума, на котором сделано следующее заключение. С учетом клинической картины: поражение верхних и нижних дыхательных путей, органов слуха, полости рта, данных морфологического исследования, продуктивное гранулематозное воспаление мягких тканей слизистой десны, наличие отрицательных результатов исследования на КУМ, отсутствие эффекта от противотуберкулезной терапии, несмотря на отрицательные ANCA, поставлен диагноз: гранулематоз с полиангиитом, высокой степени активности, тяжелое течение, с поражением легких (множественные инфильтраты с деструкцией), органов слуха (двухсторонний отит, мастоидит справа), фиброматозом десен. Анемия средней степени тяжести.

После проведения пульс-терапии метилпреднизолоном 1 000 мг № 3 и циклофосфамидом 1 000 мг № 1 с последующим переходом на пероральный прием метилпреднизолона (48 мг/сут) отмечалась положительная клиническая, лабораторная и рентгенологическая динамика. МСКТ ОГК в динамике от 14.11.2019 г.: отмечалось уменьшение количества жидкости в плевральной полости справа, уменьшение размеров очагов и инфильтрации в верхних отделах правого легкого. К февралю 2020 г. пациентке проведено пять пульсов циклофосфамидом в дозе 1 000 мг. В настоящий момент продолжает прием метилпреднизолона 38 мг/сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай в очередной раз демонстрирует сложность дифференциальной диагностики системных поражений. Многоликость клинического течения и отсутствие специфичных симптомокомплексов обуславливают заметную трудность в диагностике и лечении гранулематоза с полиангиитом. Несмотря на это, тщательное сопоставление клинических проявлений, данных лабораторных и инструментальных исследований, иммунологический поиск маркеров могут влиять на более раннюю и точную диагностику системных васкулитов. Необходимо помнить, что поздняя диагностика и постановка диагноза чреваты развитием необратимых поражений жизненно важных органов, которые могут привести не только к ухудшению качества жизни, но и к снижению данных пятилетней выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Алексеева Е.И. Клинические рекомендации для педиатров. Ревматические болезни у детей. М.: ПедиатрЪ, 2016: 144.
2. Petty R.E., Laxer R.M., Lindsley C.B., Wedderburn L. Textbook of pediatric rheumatology; 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2016: 736.
3. Гордеева Н.В., Демко И.В., Мамаева М.Г., Зеленый С.В., Гусева И.С., Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Чубарова С.В. Гиперчувствительный пневмонит (трудный клинический случай). *Сибирское медицинское обозрение*. 2015; 5: 92–95.
4. Edmondson S.J., Attaran S., Rosendahl U.P. Complete resolution of Wegener's granulomatosis lung granuloma after aortic root replacement. *Aorta (Stamford)*. 2016; 4 (1): 25–28. DOI: 10.12945/j.aorta.2016.15.009.
5. Kubaisi B., Abu Samra K., Foster C.S. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): An updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis. Res.* 2016; 5 (2): 61–69. DOI: 10.5582/irdr.2016.01014.
6. Rosenbaum J.T., Choi D., Wilson D., Grossniklaus H.E., Harrington C.A., Sibley C.H., Dailey R.A., Ng J.D., Steele E.A., Czyz C.N., Foster J.A., Tse D., Alabiad C., Dubovy S., Parekh P.K., Harris G.J., Kazim M., Patel P.J., White V.A., Dolman P.J., Korn B.S., Kikkawa D.O., Edward D.P., Alkatan H.M., al-Hussain H., Yeatts R.P., Selva D., Stauffer P., Planck S.R. Orbital pseudotumor can be a localized form of granulomatosis with polyangiitis as revealed by gene expression profiling. *Exp. Mol. Pathol.* 2015; 99 (2): 271–278. DOI: 10.1016/j.yemp.2015.07.002.

Вклад авторов

Крапошина А.Ю. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Демко И.В. – окончательное утверждение для публикации рукописи. Собко Е.А. – обоснование рукописи

или проверка критически важного интеллектуального содержания. Гордеева Н.В., Соловьева И.А., Матвеева И.В. – разработка концепции и дизайна. Казмерчук О.В., Кацер А.Б., Абрамов Ю.И., Мальчик Н.В. – анализ и интерпретация данных.

Сведения об авторах

Крапошина Ангелина Юрьевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-пульмонолог, лечебно-диагностическое отделение, ККБ, г. Красноярск. ORCID 0000-0001-6896-877X.

Демко Ирина Владимировна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; зав. легочно-аллергологическим центром, ККБ г. Красноярск. ORCID 0000-0001-8982-5292.

Собко Елена Альбертовна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; зав. отделением аллергологии, ККБ, г. Красноярск. ORCID 0000-0002-9377-5213.

Гордеева Наталья Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-пульмонолог, лечебно-диагностическое отделение, ККБ, г. Красноярск. ORCID 0000-0002-0586-8349.

Соловьева Ирина Анатольевна, д-р мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-пульмонолог, лечебно-диагностическое отделение, ККБ, г. Красноярск. ORCID 0000-0002-1999-9534.

Матвеева Ирина Владимировна, зав. отделением нефрологии и ревматологии, ККБ, г. Красноярск.

Казмерчук Ольга Витальевна, науч. сотрудник, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск. ORCID 0000-0001-7999-4113.

Кацер Анна Борисовна, науч. сотрудник, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск. ORCID 0000-0002-6649-8900.

Абрамов Юрий Игоревич, науч. сотрудник, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск. ORCID 0000-0002-9937-1025.

Мальчик Наталья Валерьевна, науч. сотрудник, кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.

(✉) **Крапошина Ангелина Юрьевна**, e-mail: angelina-maria@inbox.ru

Поступила в редакцию 03.06.2020

Подписана в печать 29.09.2020