

Экзема кистей – частый диагноз в повседневной практике

З.А. Невозинская¹, <https://orcid.org/0000-0002-5913-9635>, nezosia@mail.ru

Л.Р. Сакания^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>, sakania.luiz@yandex.ru

И.М. Корсунская², <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

Резюме

Одним из часто встречаемых дерматозов на приеме специалиста является экзема кистей. По некоторым данным, распространенность достигает почти 15% в популяции. Данное заболевание сильно сказывается на качестве жизни пациентов, их трудовой деятельности и прочих областях жизни. Патогенез экземы достаточно сложен и складывается из генетических факторов, влияния окружающей среды и различных раздражающих агентов, а также значимую роль в развитии заболевания играет нарушение эпидермального барьера. Например, часто от экземы рук страдают пациенты с atopическим дерматитом. Излишняя гигиена рук (частое мытье и использование спиртовых средств) также повышает риск развития этого неприятного дерматоза. Клинически различается острая и хроническая экзема. Первая проявляется эритемой, отеком, везикулезными высыпаниями. При хроническом течении кожа утолщается, появляется шелушение, эрозии и трещины. Обострения случаются несколько раз в год. Экзему кистей можно разделить на ирритантную, возникающую в ответ на контакт с физическими, механическими, химическими раздражителями, и аллергическую, спровоцированную контактом с аллергеном, вызывающим иммунологический ответ по типу IV. Также принято выделять белковый контактный дерматит, который относится к подтипу аллергической экземы. Традиционно для терапии экземы рук используются увлажняющие средства и топические глюкокортикостероиды. Среди последних особенно стоит отметить метилпреднизолона ацепонат (Адвантан®). Помимо выраженного терапевтического эффекта, его несомненное преимущество перед многими другими препаратами – возможность однократного применения в сутки. Этот факт положительно влияет на приверженность терапии. Данный ТГКС обладает хорошей переносимостью и высокой эффективностью в терапии экзематозных дерматозов, что подтверждено многолетним опытом его использования.

Ключевые слова: экзема рук, профессиональные дерматозы, метилпреднизолона ацепонат, клинические примеры, сенсibilизатор

Для цитирования: Невозинская ЗА, Сакания ЛР, Корсунская ИМ. Экзема кистей – частый диагноз в повседневной практике. *Медицинский совет*. 2024;18(2):98–102. <https://doi.org/10.21518/ms2024-033>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Hand eczema: a common diagnosis in everyday practice

Zofia A. Nevozinskaya¹, <https://orcid.org/0000-0002-5913-9635>, nezosia@mail.ru

Luiza R. Sakaniya^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-2027-5987>, sakania.luiz@yandex.ru

Irina M. Korsunskaya², <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

Abstract

Hand eczema is one of the most common dermatoses at the doctor's office during visits. There is some evidence that the prevalence rates reach almost 15% of the population. This disease greatly affects patients' quality of life, work activities and other areas of life. The eczema pathogenesis is quite complex and is built up of genetic factors, environmental effects and various irritating agents. Disturbances of skin barrier also plays a significant role in the development of the disease. For example, patients with atopic dermatitis often suffer from hand eczema. Excessive hand hygiene (frequent washing and use of alcohol-based products) also increases the risk of developing this unpleasant dermatosis. Clinical features distinguish acute from chronic eczema. Acute eczema manifests as erythema, oedema, and vesicular rashes. The chronic course is characterized by skin thickening, peeling, erosion and cracks. Exacerbations occur 2 or more times per year. Hand eczema can be divided into irritant, which develops in response to contact with physical, mechanical, and chemical irritants, and allergic, which is provoked by contact with an allergen that induces type IV immune response. It is also common to distinguish protein contact dermatitis, which

refers to a subtype of allergic eczema. Traditionally, moisturizers and topical corticosteroids are used for the treatment of hand eczema. Among topical corticosteroids, methylprednisolone aceponate (Advantan®) is especially worth noting. In addition to the pronounced therapeutic effect, the option to use it once a day is an undoubted advantage over many other drugs. This fact has a positive effect on therapy adherence. This topical corticosteroid is well tolerated and highly effective for the treatment of eczematous dermatitis, which is confirmed by many-year experience in using it.

Keywords: hand eczema, occupational dermatoses, methylprednisolone aceponate, clinical case reports, sensitizer

For citation: Nevozinskaya ZA, Sakaniya LR, Korsunskaya IM. Hand eczema: a common diagnosis in everyday practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(2):98–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-033>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Экзема рук – это воспалительное заболевание, ограниченное кожей кистей и/или запястий. Распространенность экземы достигает 14,5% среди населения в целом [1]. Состояние часто является изнурительным и вызывает заметное ухудшение качества жизни пациентов [2].

Этиология экземы рук многофакторна, включает сложное взаимодействие генетики, окружающей среды и воздействия сенсibilizаторов. Дисфункция эпидермального барьера играет важную роль в развитии экземы рук, приводя к нарушению удержания влаги, повышению чувствительности и раздражению кожи [3].

Факторы риска экземы рук были тщательно изучены, при этом известно, что играют роль как эндогенные, так и экзогенные факторы [4]. Было обнаружено, что наиболее значимым эндогенным фактором риска является атопический дерматит [5–7], тогда как экзогенные факторы включают контактную аллергию [8, 9] и воздействие раздражителей [10]. Влажная работа и частое мытье рук также считаются факторами риска развития экземы рук [11]. В условиях пандемии COVID-19 для снижения распространения вируса рекомендовалось соблюдать гигиену рук, которая включает в себя мытье рук с мылом и использование спиртосодержащих средств для обработки рук. По данным метаанализа, мытье рук не менее 8–10 раз в день значительно повышало риск экземы рук по сравнению с мытьем рук меньшее количество раз; риск был еще выше, когда частота мытья рук была увеличена как минимум до 15–20 раз в день. Связь между соблюдением гигиены рук и риском экземы рук была постоянной независимо от географического региона или профессии [12].

Считается, что экзема рук связана с работой, если причиной расстройства является профессиональное воздействие, полностью или частично. Экзему рук, связанную с работой, следует подозревать, когда пациент сообщает о начале/обострении на работе и улучшении во время праздников и/или выходных [13]. Норвежское популяционное исследование показало, что распространенность экземы рук составляет 11,3%, из которых чуть более трети связано с работой [14].

РАЗНОВИДНОСТИ ПАТОЛОГИИ

Клинически полезно различать острую и хроническую экзему.

Острая экзема рук обычно проявляется в виде эритемы, отека, везикул и папул. Сыпь обычно начинается

с зудящих пузырьков размером в миллиметр, часто расположенных на ладонях и по бокам пальцев.

Хроническая экзема рук характеризуется эритемой, отеком, утолщением кожи, шелушением, трещинами и эрозиями. Случаи обычно имеют продолжительность более трех месяцев, с тремя или более обострениями в предыдущем году, при отсутствии какого-либо другого основного заболевания или инфекции и при отсутствии ответа на местную стероидную терапию [15].

Также можно классифицировать экзему рук по триггерному фактору.

Ирритантная экзема рук является результатом воспалительной реакции после воздействия химических, физических и/или механических раздражителей. Наиболее распространенной причиной является влажная работа. К профессиональным группам, которые особенно подвержены такому виду работ, относятся парикмахеры, медицинский персонал, уборщики, работники кухни/столовой, механики, строители и фермеры [16]. Чаще всего ирритантная экзема поражает женщин и молодых работников. Ирритантная экзема рук является диагнозом исключения, и пациентов необходимо обследовать на предмет возможных причин экземы, связанных с аллергией.

Аллергическая экзема рук возникает в результате контакта кожи с веществом, вызывающим иммунологический ответ, чаще всего клеточно-опосредованный (тип IV). Частыми профессиональными аллергенами являются краски для волос, консерванты, металлы, каучук, формальдегид, эпоксидная смола, акрилаты и изоцианаты [16]. К наиболее уязвимым профессиональным группам относятся парикмахеры, механики, сварщики и стоматологи [16].

Белковый контактный дерматит является подтипом аллергической контактной экземы. Он запускается при контакте кожи с белком, который инициирует IgE-опосредованный иммунологический ответ (тип I) с последующим развитием экземы. Точный патофизиологический механизм неизвестен. Пациент будет сообщать о зуде и жжении через несколько секунд или минут после воздействия соответствующего белка. Белковый контактный дерматит возникает у работников, чья профессия связана с влажной работой и частым контактом кожи с белками пищи, животных и/или растений. К уязвимым профессиональным группам относятся повара, рыбаки, пекари, ветеринары [16].

В течение многих лет стандарт лечения экземы рук включает в себя местные увлажняющие кремы и топические стероиды. Увлажнение кожи и использование

смягчающих средств остаются основой любого лечения экземы рук, поскольку нарушение эпидермального барьера играет ключевую роль в развитии заболевания. Кроме того, избегание аллергенов и раздражителей имеет первостепенное значение для предотвращения обострения заболевания. Все это обеспечивает основу для успешного лечения экземы рук с помощью фармакотерапевтических методов лечения [17]. Среди топических глюкокортикоидов для лечения экземы рук стоит выделить метилпреднизолона ацепонат (Адвантан®).

Метилпреднизолона ацепонат представляет собой негалогенированный диэфир 6 α -метилпреднизолона. Введение двух сложноэфирных групп приводит к образованию молекулы с повышенной липофильностью и улучшенным проникновением в кожу. По своей противовоспалительной активности он относится к сильным глюкокортикоидам (III класс по Европейской классификации). У людей его атрофогенный потенциал, оцениваемый по истончению кожи и телеангиэктазиям, оказывается ниже, чем у ряда других препаратов, принадлежащих к этому классу, таких как бетаметазона валерат 0,1% и мометазона фураат 0,1% [18]. Было показано, что метилпреднизолона ацепонат (МПА) обеспечивает быстрое и высокоэффективное лечение экзематозных заболеваний. Он также имеет отличную местную и системную безопасность [19]. По сравнению с некоторыми другими топическими ГКС МПА имеет значительно улучшенный терапевтический индекс, т. е. повышение эффективности без пропорционального увеличения побочных эффектов. Еще одним несомненным преимуществом МПА является то, что препарат достаточно наносить 1 раз в день [20]. Данный факт повышает удобство терапии для пациентов и, следовательно, приверженность лечению. Также стоит отметить, что на российском рынке МПА (Адвантан®) представлен в нескольких формах: крем, эмульсия, мазь и жирная мазь, что позволяет индивидуализировать подход к пациенту и подобрать оптимальную форму препарата в зависимости от клинических проявлений экземы.

В нашей практике Адвантан® демонстрирует быстрое достижение выраженных клинических результатов и хорошую переносимость в терапии экземы рук

- **Рисунок 1.** Пациентка Г. до начала терапии
- **Figure 1.** A female patient prior to the treatment



и других дерматозов уже длительное время [21–23]. В качестве примеров эффективности различных форм МПА (Адвантан®) приводим несколько клинических примеров.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка Г. 40 лет, обратилась по поводу зудящих высыпаний в области кистей и запястий. Связывает реакцию с применением нового моющего средства, использующегося в работе (клининговая компания).

Объективно: на коже кистей яркая гиперемия, везикулезные высыпания, единичные эрозивные элементы (*рис. 1*).

Пациентке выставлен диагноз «острая экзема кистей». Назначен крем метилпреднизолона ацепонат 0,1% (Адвантан®) 1 раз в сутки утром, для восстановления кожного барьера на ночь применять увлажняющие средства.

Через 7 дней пациентка отмечает отсутствие зуда, кожные покровы без гиперемии и высыпаний, остается небольшое шелушение (*рис. 2*). Рекомендовано продолжить использование увлажняющего средства.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент М. 59 лет, страдает экземой кистей в течение последних 5 лет. Текущее обострение возникло после работ на садоводческом участке. Предъявляет жалобы на интенсивный зуд.

Объективно: на кожных покровах кистей крупнопластинчатое шелушение, трещины, единичные эрозивные высыпания, гиперемия, выраженная инфильтрация (*рис. 3*).

Пациенту выставлен диагноз «хроническая экзема кистей в стадии обострения». Назначена мазь метилпреднизолона ацепонат 0,1% (Адвантан®) 1 раз в сутки утром, увлажняющее средство 1 раз в сутки на ночь для восстановления кожного барьера.

Через 10 дней пациент отмечает снижение интенсивности зуда, на коже остается легкая гиперемия, отсутствует инфильтрация, остается шелушение (*рис. 4*). Рекомендовано продолжить применение мази до 14 дней и дальнейшее использование увлажняющего средства.

- **Рисунок 2.** Пациентка Г. через 7 дней применения метилпреднизолона ацепоната
- **Figure 2.** A female patient after 15 days of using methylprednisolone aceponate



● **Рисунок 3.** Пациент М. до начала терапии
● **Figure 3.** A female patient prior to the treatment



● **Рисунок 4.** Пациент М. через 10 дней применения метил-преднизолона ацепоната
● **Figure 4.** A female patient after 10 days of using methylprednisolone aceponate



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экзема рук является одним из самых распространенных кожных заболеваний, встречающихся на приеме у специалистов. Данное заболевание имеет серьезные последствия для качества жизни и часто приводит к потере производительности и нарушениям трудовой деятельности. Иногда для определения провоцирующего фактора

требуется активное сотрудничество между врачами общей практики, дерматологами и другими специалистами. Профилактика, ранняя диагностика и вмешательство важны для предотвращения перехода заболевания в хроническую форму.



Поступила / Received 29.12.2023
Поступила после рецензирования / Revised 16.01.2024
Принята в печать / Accepted 16.01.2024

Список литературы / References

1. Quaaade AS, Simonsen AB, Halling A-S, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence, incidence, and severity of hand eczema in the general population – a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2021;84(6):361–374. <https://doi.org/10.1111/cod.13804>.
2. Charan U, Peter CV, Pulimood S. Impact of hand eczema severity on quality of life. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(2):102–105. 10.4103/2229-5178.110629.
3. Molin S. Pathogenesis of hand eczema. *Hautarzt*. 2019;70(10):755–759. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04474-5>.
4. Diepgen TL, Weisshaar E. Risk factors in hand eczema. In: Alikhan A, Lachapelle J-M, Maibach HI (eds.). *Textbook of Hand Eczema*. Springer Berlin Heidelberg; 2014, pp. 85–97. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-39546-8>.
5. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2010;62(2):75–87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x>.
6. Mortz CG, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Hand eczema in the Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS): prevalence, incidence and risk factors from adolescence to adulthood. *Brit J Dermatol*. 2014;171(2):313–323. <https://doi.org/10.1111/bjd.12963>.
7. Bryld LE, Hindsberger C, Kyvik KO, Agner T, Menné T. Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *Brit J Dermatol*. 2003;149(6):1214–1220. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2003.05678.x>.
8. Meding B, Liden C, Berglind N. Self-diagnosed dermatitis in adults: results from a population survey in Stockholm. *Contact Dermatitis*. 2001;45(6):341–345. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2001.450604.x>.
9. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Nickel sensitization in adolescents and association with ear piercing, use of dental braces and hand eczema. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(5):359–364. <https://doi.org/10.1080/000155502320624096>.
10. Karagounis TK, Cohen DE. Occupational Hand Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023;23(4):201–212. <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01070-5>.
11. Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menné T, Agner T. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Brit J Dermatol*. 2007;157(3):552–557. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08088.x>.
12. Loh EW, Yew YW. Hand hygiene and hand eczema: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2022;87(4):303–314. <https://doi.org/10.1111/cod.14133>.
13. Alfonso JH, Bauer A, Bensefa-Colas L, Boman A, Bubas M, Constandt L et al. Minimum standards on prevention, diagnosis and treatment of occupational and work-related skin diseases in Europe – position paper of the COST Action StanDerm (TD 1206). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(Suppl. 4):31–43. <https://doi.org/10.1111/jdv.14319>.
14. Vindenes HK, Svanes C, Lygre SHL, Hollund BE, Langhammer A, Bertelsen RJ. Prevalence of, and work-related risk factors for, hand eczema in a Norwegian general population (The HUNT Study). *Contact Dermatitis*. 2017;77(4):214–223. <https://doi.org/10.1111/cod.12800>.
15. Apfelbacher CJ, Akst W, Molin S, Schmitt J, Bauer A, Weisshaar E et al. CARPE: a registry project of the German Dermatological Society (DDG) for the characterization and care of chronic hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(9):682–688. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2011.07694.x>.
16. European Agency for Safety and Health at Work. *Occupational skin diseases and dermal exposure in the European Union (EU-25): policy and practice overview*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008. 107 p. Available at: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/6223a874-f907-402f-bf5a-f6f54f537f80>.
17. Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2007;57(4):203–210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01179.x>.
18. Haria M, Balfour JA. Methylprednisolone Aceponate. *Clin Immunother*. 1995;3(2):241–253. <https://doi.org/10.1007/BF03259059>.
19. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update. *Int J Clin Pract*. 2006;60(1):85–92. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00754.x>.
20. García Ponte L, Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(Suppl. 6):9–13. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04711.x>.
21. Маргиева АВ, Хайлов ПМ, Крысанов ИС, Корсунская ИМ, Авксентьева МВ. Фармакоэкономический анализ применения метилпреднизолона ацепоната (Авантан) при лечении atopического дерматита и экземы. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2011;(1):14–21. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/meditsinskie-tehnologii-otsenka-i-vybor/2011/1>.

- Margieva AV, Hajlov PM, Krysanov IS, Korsunskaja IM, Avxentyeva MV. Pharmacoeconomic analysis of Methylprednisolone aceponate (Advantan) for treatment of atopic dermatitis and eczema. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2011;(1):14–21. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/meditsinskie-tehnologii-otsenka-i-vybor/2011/1>.
22. Корсунская ИМ, Дворянкова ЕВ. Роль формы топического глюкокортико-стероида в достижении оптимального эффекта терапии стероидчув-ствительных дерматозов. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(4):82–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venereologiya/2012/4/031997-28492012416>.
- Korsunskaja IM, Dvoriankova EV. Role of topical corticosteroid formulation in achieving the optimal effect of therapy for steroid-responsive dermato-
ses. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2012;10(4):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venereologiya/2012/4/031997-28492012416>.
23. Корсунская ИМ, Лукашова НА, Невозинская ЗА, Агафонова ЕЕ. Результаты исследования эффективности негалогенизированных корти-костероидов в терапии хронической экземы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008;6(4):101–105. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=jwfdl&ysclid=lsap24brd0914539762>.
- Korsunskaja IM, Lukashova NA, Nevozhinskaya ZA, Agafonova EE. Results of investigating the efficacy of non-halogenated cor-ticosteroids in thera-
py for chronic eczema. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2008;6(4):101–105. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=jwfdl&ysclid=lsap24brd0914539762>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад в всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Невозинская Зофия Анатольевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косме-
тологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; nezosia@mail.ru

Сакания Луиза Руслановна, врач-дерматовенеролог, косметолог, трихолог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии
и косметологии; 127473, Россия, Москва, ул. Селезневская, д. 20; младший научный сотрудник, врач-дерматовенеролог, Центр теоретиче-
ских проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; sakania.luiz@yandex.ru

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, Центр теоретических проблем физико-химической фармако-
логии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; marykor@bk.ru

Information about the authors:

Zofia A. Nevozhinskaya, Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology;
20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; nezosia@mail.ru

Luiza R. Sakaniya, Dermatovenerologist, Cosmetologist, Trichologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cos-
metology; 20, Seleznevskaya St., Moscow, 127473, Russia; Junior Research Assistant, Dermatovenerologist, Center for Theoretical Problems
of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; sakania.luiz@yandex.ru

Irina M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology
of the Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; marykor@bk.ru