<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-695>

УДК 616.33-002-02-092

Щербак Владимир Александрович, e-mail: shcherbak2001@mail.ru.

Современные представления об этиологии и патогенезе гастродуоденита (научный обзор)

Е.Э. Петрова, Е.В. Карнаева, В.А. Щербак, Т.А. Аксенова

Читинская государственная медицинская академия Министерства
здравоохранения Российской Федерации (ЧГМА Минздрава России),
672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39а

Аннотация

Проведен обзор отечественных и зарубежных научных публикаций за 2018-2023 гг. Поиск осуществлен с помощью баз данных биомедицинских исследований Pubmed и РИНЦ. По ключевым словам найдено 1673 статьи. Рассмотрены различные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития гастродуоденита (ГД). Одним из наиболее часто встречаемых возбудителей гастродуоденальной патологии является *Helicobacter pylori* (*Hp*), который благодаря своим факторам вирулентности может длительно персистировать на слизистой оболочке желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), тем самым вызывая ее воспаление и приводя в дальнейшем к грубым повреждениям слизистой оболочки, а также к осложнениям ГД. На сегодняшний день выявлено множество новых этиологических агентов, таких как цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы Эпштейна – Барра (ВЭБ), *Lamblia intestinalis*, *Blastocystis spp.*, *Entamoeba spp.*, а также значительное число различных факторов, способствующих развитию данного заболевания (конституция человека, окружающая среда, гендерные различия, возраст, генетическая обусловленность, лекарственное воздействие, стресс, взаимосвязь перинатальных поражений головного мозга, эндотелиальной

дисфункции и иммунитета). С каждым годом спектр этиологических агентов расширяется, что приводит к изменениям звеньев патогенеза ГД.

Ключевые слова: гастродуоденит; этиология; патогенез; *Helicobacter pylori*; факторы вирулентности; цитомегаловирус; лямблии.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Для цитирования: Петрова Е.Э., Карнаева Е.В., Щербак В.А., Аксенова Т.А. Современные представления об этиологии и патогенезе гастродуоденита (научный обзор). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*.

Current concepts of the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review)

Ekaterina E. Petrova, Ekaterina V. Karnaeva, Vladimir A. Shcherbak, Tatiana A. Aksenova

Chita State Medical Academy,
39a, Gor'ky str., Chita, 672000, Russian Federation

Abstract

A review of domestic and foreign scientific publications from 2018 to 2023 was conducted. The search was carried out using the Pubmed biomedical research database and the Russian Science Citation Index. 1673 articles were found, using keywords. Various etiological and pathogenetic variants of gastroduodenitis (GD) are considered. One of the most common pathogens of gastroduodenal pathology is *Helicobacter pylori* (*Hp*), which, due to its virulence factors, can persist for a long time on the mucous membrane of the stomach and duodenum, thereby causing its inflammation, subsequently leading to gross damage to the mucosa and complications of gastrointestinal tract. Today, despite the prevalence of *Hp*, many new etiological agents are found: cytomegalovirus, Epstein - Barr viruses, *Lambliia intestinalis*, *Blastocystis* spp., *Entamoeba* spp. and various factors contributing to the development of this disease. For example, such as human constitution, environment,

gender differences, age, genetics, drug exposure, stress, the relationship of perinatal brain lesions, endothelial dysfunction and immunity with the detection of GD has also been described. Every year the range of etiological agents expands, which leads to changes in the pathogenesis of GD.

Keywords: gastroduodenitis; etiology; pathogenesis; *Helicobacter pylori*; virulence factors; cytomegalovirus; Giardia.

Funding: the work was carried out without the use of grants or financial support from public, non-profit and commercial organizations.

For citation: Petrova Ekaterina E., Karnaeva Ekaterina V., Shcherbak Vladimir A., Aksenova Tatiana A. Modern concepts about the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*.

Введение

Гастродуоденит (ГД) является полиэтиологически, генетически и патогенетически неоднородным заболеванием, широко распространенным среди взрослого и детского населения [1]. Необходимо отметить, что, несмотря на достаточную изученность методов его профилактики и лечения, большинство людей планеты сталкиваются с ГД.

Цель исследования: анализ и обобщение имеющихся данных об этиологии и патогенезе ГД.

Материал и методы

Проведен обзор литературы отечественных и зарубежных научных публикаций за 2018-2023 гг. Поиск осуществлен с помощью баз данных биомедицинских исследований Pubmed и РИНЦ. По ключевым словам найдено 1673 публикации.

1. Этиология

1.1. Возбудители

Ведущим причинным фактором ГД в настоящее время считается *Helicobacter pylori* (*Hp*) [2]. Однако в научной литературе приводятся данные и о других возбудителях. Ряд авторов указывают на возможное повреждающее (прямое либо опосредованное) действие цитомегаловирусов (ЦМВ), вирусов Эпштейна – Барра (ВЭБ) и их роли в поражении слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Также допускается их роль в развитии аутоиммунного гастрита [3, 4].

После заражения *Hp* возбудитель обычно сохраняется на протяжении всей жизни. Однако его спонтанное исчезновение в ретроспективном когортном исследовании было зарегистрировано у 9 из 58 (15,5%) детей в течение 20 лет наблюдения [5]. Штаммы *Hp* имеют характерную популяционную структуру, которая отражает их совместную эволюцию с людьми-хозяевами, что позволяет сделать выводы об истории их связи с людьми. *Hp* поражал людей в Африке по крайней мере примерно 100 000 лет тому назад, возможно, в результате перехода его на человека из неизвестного животного источника. Наиболее древней филогеографической популяцией *Hp* является *hpAfrica2*, в основном встречающаяся в Южной Африке [6]. Другие важные, широко распространенные и недавно появившиеся популяции включают *hpAfrica1*, *hpNEAfrica*, *hpEurope*, *hpeastAsia*, *hpAsia2* и *hpSahul104,105*. Важным шагом в эволюции *Hp* от предковой популяции *hpAfrica2* до штаммов, распространившихся по всему земному шару, стало приобретение островка патогенности CAG (*cagPAI*) *Hp* из неизвестного источника. *CagPAI* кодирует компоненты *Cag* T4SS106,107, который представляет собой белковый комплекс, который охватывает оболочку бактериальной клетки и может напрямую доставлять различные эффекторные молекулы в клетки-хозяева после присоединения. Следовательно, наличие у штаммов активного *Cag* T4SS существенно влияет на их взаимодействие с хозяевами. *CagPAI*-положительные штаммы вызывают гораздо большее воспаление, чем *cagPAI*-отрицательные штаммы [7].

Недавние исследования показали, что *Hp* может вмешиваться во многие биологические процессы, определять или влиять на возникновение заболеваний как желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так и вне его. В настоящее время его роль в развитии железодефицитной анемии и хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры изучена достаточно. Он также может способствовать дефициту витамина В12, резистентности к инсулину, метаболическому синдрому, сахарному диабету и неалкогольному поражению печени. Инфекция *Hp* может увеличить риск острого коронарного синдрома, цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний [8, 9].

Е.В. Агафонова (2021) установила, что при ГД наряду с *Hp* важным этиопатогенетическим фактором может являться и группа простейших: *Lamblia intestinalis*, *Blastocystis spp.*, *Entamoeba spp.* [3]. Согласно результатам исследований других авторов, бактериально-протозойный симбиоз при хронических заболеваниях ЖКТ был ассоциирован преимущественно с *Hp*, *Candida albicans*, *Lamblia intestinalis*, *Blastocystis spp.* [10, 11].

Среди детей с сочетанием ГД и атопического дерматита выявлено частое персистирование на слизистых ЖКТ грибов рода *Candida albicans*, а в сыворотке определена высокая концентрация циркулирующего кандидозного антигена. При этом большое значение, по мнению авторов, имело наличие в семье заболеваний, ассоциированных с *Hp* и грибами рода *Candida*. К предикторам развития микотической инфекции относились такие особенности лечения заболеваний ЖКТ, как длительный прием антацидов и антагонистов H₂-рецепторов. Данная терапия способствовала возникновению ахлоргидрии, на фоне которой происходило заселение грибами СОЖ. Напротив, высокая кислотность желудочного сока, как считали исследователи, препятствовала росту дрожжевых колоний [12].

Группа авторов из Казани и Москвы обследовала 244 (130 взрослых и 114 детей) пациентов с ГД. Фекальный антиген *Hp* обнаружен у 116 (47,5%) из них. Частота выявления *Lamblia intestinalis* составила 22,9%, *Blastocystis spp.* - 13,1%, *Entamoeba coli* - 10,2%, *Entamoeba spp.* - 9,4%. Инвазия

простейшими установлена в группах Hp^+ и Hp^- пациентов: наличие *Lamblia intestinalis* диагностировано в 27,6 и 18,8% ($p < 0,05$), *Blastocystis spp.* — в 16,4 и 10,2% случаев соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимых различий частоты обнаружения непатогенных амеб в этих группах пациентов не зарегистрировано. При микст-инфицировании Hp и патогенными простейшими наряду с усилением проявлений гастрогенного, илеоцекального, энтерального синдромов и синдрома ахолии выявлялись признаки панкреатогенного и дистально-колитического синдромов. При моноинфицировании *Lamblia intestinalis* определены признаки энтерального, илеоцекального синдромов, а также ахолии с признаками илеоцекального синдрома, при моноинфицировании *Blastocystis spp.* — признаки энтерального и илеоцекального синдромов. Авторы делают вывод о том, что кишечные простейшие и бактериально-протозойные микст-инвазии (*H. pylori* + *L. intestinalis*; *H. pylori* + *Blastocystis spp.*) могут оказывать негативное влияние на ферментное пищеварение и являться важным этиопатогенетическим фактором заболеваний верхних отделов ЖКТ [3]. Существенную роль *Lamblia intestinalis* в развитии ГД отмечает и А.А. Анарбаева [13].

Немаловажное значение в этиологии ГД имеет ВЭБ или его сочетание с другими возбудителями [14, 15], а также вызываемые ими аутоиммунные процессы. Доказательством этого служат результаты исследования, в ходе которого установлено, что в 86% случаев аутоиммунный гастрит у детей протекал на фоне реактивации хронической ВЭБ-инфекции, а в 62% биоптатов одновременно присутствовал и Hp . В латентную фазу ВЭБ-инфекции, даже при наличии Hp , аутоиммунный гастрит был выявлен только у 5,2% детей. Это позволило авторам исследования предположить, что именно реактивация ВЭБ-инфекции способствовала развитию аутоиммунного процесса при ГД [16].

ЦМВ-гастрит является редкой оппортунистической инфекцией с разнообразными клиническими проявлениями. Большинство авторов связывают его развитие со сниженным иммунитетом [17, 18]. Например, исследование китайских ученых было направлено на изучение особенностей

пациентов с ЦМВ-гастритом. Шесть больных с данным диагнозом, обследованных в стационаре, были включены в исследование ретроспективно на основании обнаружения ЦМВ при окрашивании гематоксилином и эозином или положительных моноклональных антител против ЦМВ при иммуногистохимическом исследовании в биоптатах желудка. У 5 пациентов был ослаблен иммунитет из-за сопутствующих основных заболеваний, а у 3 пациентов наблюдалось снижение количества CD4+. Только у 3 пациентов был либо положительный результат на ЦМВ IgM, либо повышенное количество копий ЦМВ-ДНК. У всех больных имелись поражения желудка в антральном отделе. Все пациенты получали ганцикловир внутривенно в качестве терапии первой линии против ЦМВ и достигли полной (4 пациента) или частичной ремиссии (2 пациента) [19].

Таким образом, многообразие этиологических факторов диктует необходимость проведения дополнительных исследований для выявления причин заболевания у конкретного пациента.

2. Патогенез

Важную роль в развитии воспалительных изменений СОЖ авторы отводят длительному воздействию на нее дуоденального содержимого, которое вызывает повреждение слизистой оболочки и поддерживает воспалительную реакцию, что приводит к истощению компенсаторно-защитных механизмов, предохраняющих ее от повреждающих агентов [1, 20].

Большое значение имеют и генетические факторы. Зарегистрирована сильная положительная связь между вариантом ТТ полиморфизма толл-подобного рецептора TLR9 rs352140 с уровнем лейкоцитов и нейтрофилов, что приводит к более тяжелой степени воспаления [21]. Кроме того, установлено, что носительство аллели С толл-подобного рецептора TLR1 (rs4833095) и аллели А TLR10 (rs10004195) значительно увеличивало риск развития гастрита в группе пациентов с инфекцией *Hp* (отношение шансов = 1,76; 95% доверительный интервал = 1,84-2,15; $p = 0,01$ и отношение шансов = 1,81; 95%

доверительный интервал = 1,18-3,26; $p = 0,04$ соответственно). Эти данные позволяют предположить, что TLR1 rs4833095 и TLR10 rs10004195 могут играть решающую роль в чувствительности к *Hp* в патогенезе повреждения СОЖ [22].

С.Д. Ихсанов (2020) установил, что носительство мутантной аллели IL-1RN2 предрасполагает к развитию эрозивно-язвенного поражения ЖКТ. Согласно результатам проведенного исследования, частота встречаемости генотипа GG гена 174 G/C превышает данный показатель у пациентов с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны. Распространенность генотипа CC у больных изолированным хроническим ГД составила 43%. Также выявлено, что в гетерозиготном состоянии гена IL-1RN2 (1/2) заболевание чаще развивается у женщин, а в гомозиготном (2/2 + 2/3) – у мужчин [23].

Персистенция *Hp* в СОЖ способствует мобилизации воспалительных клеток с высвобождением значительного количества цитокинов, в частности IL6. Выраженность эффектов интерлейкина зависит от уровня его экспрессии. В исследовании чаще встречался генотип GG у пациентов с органической патологией билиарного тракта, ассоциированных с *Hp*. Показаны особенности ассоциации аллельных вариантов гена IL6 с сочетанной патологией гастродуоденальной и билиарной зон, ассоциированных с *Hp*, в особенности в позициях 174 G/C(C→G). Носители аллельного варианта-174 G гена IL6 имеют повышенный риск распространения инфекции в желчный пузырь и углубления морфологических изменений слизистой [24].

Выделено множество факторов вирулентности *Hp*, помогающих заселять организм хозяина. Одним из важнейших является наличие жгутиков, которые способствовали передвижению бактерии в слое вязкой слизи, покрывающей СОЖ. Для преодоления разрушающего воздействия HCL и создания для себя комфортной среды обитания *Hp* имеет и другие факторы вирулентности: гликокаликс, обеспечивающий барьерную функцию, защищающую цитоплазму *Hp* от диффузии веществ из внешней среды; уреазы, в составе которой описаны гены: UreA и UreB. UreB обеспечивает хемотаксис лейкоцитов; UreA

стимулирует образование NO синтазы, которая катализирует реакцию образования окиси азота, фактора воспаления. Гены Ure E, F, G и H кодируют формирование дополнительных белков, необходимых для сборки молекулы. UreI обеспечивает образование канала для водородных ионов, через который транспортируется мочевины в цитоплазму *Hp*, где она в последующем гидролизуется. Аммиак нейтрализует HCL, создавая вокруг бактерии локусы с оптимальными для нее значениями pH, также являясь токсичным агентом, оказывает прямое повреждающее действие на эпителиоциты СОЖ [25].

В островке патогенности *Hp* имеются белки, осуществляющие транспортировку эффекторных молекул инфекта в эпителиоциты СОЖ: CagA, VacA, iceA и babA. CagA участвует в разрушении целостности эпителиального покрова СОЖ, индуцирует нарушение процессов клеточного обновления, участвует в секреции провоспалительных цитокинов. Ген VacA кодирует синтез вакуолизирующего цитотоксина, вызывающего образование вакуолей в эпителиоцитах СОЖ. Это создает кислую внутриклеточную среду, что привлекает внутрь клетки аммиак и другие вещества, притягивающие воду, приводя к набуханию вакуоли, затем разрыву цитоплазматической мембраны и клеточной смерти. К тому же VacA ингибирует секрецию HCL в париетальных клетках, увеличивает синтез пепсиногена в главных клетках, угнетает расщепляющую способность эндосом и лизосом, приводит к клеточной пролиферации, повреждению митохондрий, нарушению презентации антигенов. BabA кодирует образование белка, который является посредником сцепления между антигенами Lewisb на эпителиальных клетках СОЖ, снижая возможность элиминации *Hp* из организма [26].

Существуют и другие факторы адгезии *Hp*, в частности SabA; AlpA, B; HraA. Ген SabA, отвечающий за продукцию одноименного протеина, способствует персистенции *Hp* и поддержанию хронического воспаления в СОЖ. Alp A и B кодируют синтез одноименных поверхностных адгезинов и участвуют в образовании биопленок. HraA принимает участие в процессе фиксации инфекта к цитоплазме эпителиоцита СОЖ и обеспечивает синтез

одноименного протеина. Еще одним фактором патогенности *Hp* служит ген *IceA*, который активируется при контакте инфекта с эпителием СОЖ и ассоциируется с большей степенью инфильтрации ее нейтрофилами. Кроме основных факторов патогенности, описанных выше, существуют и менее исследованные агенты, среди которых следует назвать семейство *Nor* (Q, Z, P) и *OipA*. Гены *Nor* кодируют синтез соответствующих мембранных белков, которые усиливают обсемененность СОЖ [27, 28].

В.В. de Brito и соавт. (2019) поддерживают мнение вышеперечисленных авторов, но считают, что к основным факторам патогенности можно добавить *DupA* и фермент GGT. Первый из них обеспечивает более высокую кислотоустойчивость бактерии, а также может способствовать увеличению выработки IL8 в слизистой оболочке антрального отдела желудка, что приводит к воспалению СОЖ и инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. GGT катализирует превращение глутамина в глутамат и аммиак, а также гидролиз глутатиона в глутамат и цистеинилглицин, что приводит к выработке активных форм кислорода, которые подобно аммиаку индуцируют остановку клеточного цикла, апоптоз и некроз [29].

Также было установлено, что различные комбинации факторов вирулентности *Hp*, такие как *CagA*, *vacA s1* и *babA2*, усиливают воспалительное влияние на СОЖ [17]. Другие авторы утверждают обратное: гены *CagA*, *vacA*, *vacA s1/m2*, *oipA*, *babA2* и *dupA*, как и их комбинации, не вызывают активного воспаления СОЖ [30].

Многие ученые заинтересовались вопросом изучения роли других факторов в патогенезе ГД. В частности, были проведены исследования роли эндотелиальной дисфункции и участия эндотелиальных факторов (оксида азота и эндотелина-1) в развитии воспалительных процессов в СОЖ и ДПК. Результатом проведенных изысканий стала возможность использования определенных значений эндотелина-1 и метаболитов оксида азота в сыворотке крови в качестве критериев формирования эрозивного поражения слизистой оболочки гастродуоденальной области [31].

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в различных генах человека являются ключевыми факторами канцерогенеза. Однако не известно, играют ли SNP в бактериальных патогенах столь же важную роль в развитии рака. Авторы проанализировали 1 043 генома *Hp* и определили SNP в сериновой протеазе HtrA (позиция серин/лейцин 171), который значимо коррелирует с раком желудка. Функциональные исследования показывают, что мутация 171S-171L запускает образование тримера HtrA и усиливает протеолитическую активность и расщепление белков эпителиального соединения окклюдина и опухолесупрессора E-кадгерина. HtrA 171L-типа, но не *Hp*, содержащий 171S-HtrA, вызывает тяжелое повреждение эпителия, усиливает инъекцию онкопротеина CagA в эпителиальные клетки, а также NF-κB-опосредованное воспаление и пролиферацию клеток за счет ядерного накопления β-катенина, способствует двухцепочечным разрывам ДНК хозяина, в совокупности вызывающим злокачественные изменения. Эти результаты свидетельствуют о том, что мутация 171S/L HtrA является уникальным SNP, связанным с бактериальным раком, и потенциальным биомаркером для прогнозирования риска инфекций *Hp* [32].

3. Предрасполагающие факторы

3.1 Экзогенные факторы

Выделены немаловажные факторы развития ГД, которые чаще всего остаются без внимания. Было выявлено, что окружающая среда влияет на развитие ГД у детей. Многими авторами был рассмотрен контингент заболевших в сельской и городской местности и сделан вывод о том, что проживание в селе было достоверно связано с ГД, ассоциированным с *Hp* [33, 34]. Но на этот счет мнения ученых не сходятся. Другие исследователи установили, что городское население страдает хроническим ГД в 62,5%, а сельское – в 37,5% случаев [35].

Также интересны данные по другим социальным группам. Распространенность *Hp* и симптомов функциональной диспепсии,

ассоциированной с ним, у детей врачей-гастроэнтерологов была выше, чем в популяции [36], что предрасполагает к развитию ГД. У студентов-медиков обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь употребления фастфуда, несоблюдения режима питания (отсутствие обеда) с частотой возникновения болей в эпигастральной области и симптомов желудочной диспепсии [37], свидетельствующих о наличии воспаления в СОЖ и ДПК.

Р.Р. Кильдиярова (2018) выявила большую значимость алиментарного фактора в развитии ГД. Нерегулярное и нерациональное питание отмечалось практически у каждого больного ребенка. В питании детей преобладали мучные продукты, было недостаточно белковых, молочных, овощных и фруктовых блюд; часто употреблялись газированные напитки, острые приправы, холодные или горячие блюда; отмечался беспорядочный прием пищи, а также систематическое недоедание, еда всухомятку [38].

Эмоциональный стресс предшествует заболеванию, сопутствует ему, часто сохраняется после ликвидации клинических проявлений и в дальнейшем может создавать предпосылки для развития повторных обострений заболевания [1]. В научных статьях многих авторов было описано влияние химических факторов на развитие ГД. Препараты, снижающие кислотность желудка, способствуют еще большему росту колоний, в связи с этим *Нр* снижает численность различных полезных бактерий у детей, что влияет на иммунную среду желудка и способствует возникновению ГД [39].

3.2 Эндогенные факторы

Одним из немаловажных факторов развития ГД является возраст больных. Установлено, что наибольшая выявляемость *Нр*-ассоциированных ГД встречалась у пациентов в возрасте 8–14 лет, который считается «критическим» по инфицированию этим возбудителем, что обусловлено расширением социальных контактов у детей и подростков [40–42].

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) также считаются факторами риска формирования различных форм патологии ЖКТ.

Хронические болезни ЖКТ, в том числе ГД, формируются в 3–4 раза чаще, чем у детей, не имевших их в анамнезе. Перинатальные поражения ЦНС, приводящие к расстройствам нервной деятельности, выявляются в анамнезе большинства детей с патологией органов ЖКТ, при этом выраженность неврологических проявлений тесно связана с длительностью и тяжестью ГД [43].

Также установлены взаимосвязи между конституцией системно-органного уровня и частотой выявляемости *Hp*. Согласно результатам исследования, дети с астеническим типом телосложения чаще, чем нормостеники склонны к развитию в стенке желудка и ДПК эрозивного процесса или образования язвенных дефектов [44].

Кроме того, в последнее время возрастает интерес к изучению нейронспецифической енолазы и ее влияния на формирование воспалительных изменений в СОЖ и ДПК [45]. Установлено повышение активности фермента в сыворотке крови при ГД, ассоциированном с *Hp* [46].

Также исследуется связь фекального кальпротектина (ФК) с заболеваниями верхних отделов ЖКТ. ФК – это белок, вырабатываемый в лейкоцитах, его концентрация в кале прямо пропорциональна числу лейкоцитов, попавших в кишечник. В исследовании, проведенном турецкими авторами, установлено, что в группе детей с *Hp*-ассоциированным ГД средний уровень ФК составлял $74,8 \pm 67$ мкг/г, а в группе с отрицательным – $52,7 \pm 46$ мкг/г; разница была значимой ($p = 0,039$). Авторы обнаружили значительную связь между уровнями ФК и степенью активности нейтрофилов желудка ($p = 0,034$). При выявлении высокого уровня ФК они считают необходимым проводить диагностику *Hp*-ассоциированного ГД [47].

Для защиты СОЖ мукоциты стенок желудка выделяют мукоидный секрет толщиной 1–1,5 мм. В одной из статей была описана тенденция к увеличению экспрессии MUC2 у пациентов, инфицированных *Hp* [48]. Также у детей было зарегистрировано снижение экспрессии MUC5AC в зависимости от наличия

хронического воспаления, в то время как у взрослых на экспрессию MUC5AC влияло наличие активного воспаления [49].

Д.Ю. Беседина и соавт. (2022) выявили, что альфа-1-3-дефензин играет важную роль в развитии ГД у детей, в том числе *Hp*-ассоциированного варианта, так как это связано с выраженным противовоспалительным, антибактериальным, иммуномодулирующим действием дефензинов, регулирующих взаимоотношения макро- и микроорганизмов [50].

Заключение

Таким образом, анализ проведенных исследований свидетельствует о влиянии на развитие ГД у детей не только *Hp*, но и новых этиологических агентов: ЦМВ, ВЭБ, *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis spp.*, *Entamoeba spp.*. Установлены и другие факторы, способствующие развитию данного заболевания (конституция человека (более склонны астеники); окружающая среда (сельская местность или городская), хотя мнения авторов по данному аспекту разнились; гендерные различия (более склонны девочки); возраст (более подвержены подростки 8–14 лет); генетическая обусловленность; лекарственное воздействие (препараты, снижающие кислотность желудка); стресс).

Также выявлена взаимосвязь перинатальных поражений головного мозга, эндотелиальной дисфункции, ФК, нейронспецифической енолазы и нарушений иммунитета с выявлением ГД. Дальнейшее изучение этиологии и патогенеза заболевания приведет к улучшению диагностики и лечения. В настоящее время эрадикация *Hp* является одним из основных методов лечения. Не отрицая ее необходимости, авторы обращают внимание на персистирование других возбудителей и, соответственно, на разные подходы к терапии.

Литература / References

1. Pennelli G., Grillo F., Galuppini F., Ingravallo G., Pillozzi E., Rugge M. et al. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach. *Pathologica*. 2020;112(3):153–165. DOI: 10.32074/1591-951X-163.

2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

3. Агафонова Е.В., Исаева Г.Ш., Исаева Р.А., Гатина Г.Ч. Микст-инвазии *H. pylori* и *Protozoa* как патогенетический фактор заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;186(2):32–40.

Agafonova E.V., Isaeva G.Sh., Isaeva R.A., Gatina G.Ch. Mixed invasion of *H. pylori* and *Protozoa* as a pathogenetic factor of diseases of the upper digestive tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2):32–40. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-32-40

4. Харитоновна Л.А., Григорьев К.И., Запруднов А.М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;171(11): 4–15.

Kharitonova L.A., Grigoriev K.I., Zaprudnov A.M. From an idea to realities: modern successes of children's gastroenterology. *Exp. Clin. Gastroenterol*. 2019;171(11):4–15. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15 (In Russ.).

5. Malfertheiner P., Camargo M.C., El-Omar E., Liou J.M., Peek R., Schulz C. et al. *Helicobacter pylori* infection. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2023;9(1):19. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8.

6. Ailloud F., Estibariz I., Suerbaum S. Evolved to vary: genome and epigenome variation in the human pathogen *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol. Rev*. 2021;45(1):fuaa042. DOI: 10.1093/femsre/fuaa042.

7. Ailloud F., Gottschall W., Suerbaum S. Methylome evolution suggests lineage-dependent selection in the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Commun. Biol*. 2023;6(1):839. DOI: 10.1038/s42003-023-05218-x.

8. Kato S., Gold B.D., Kato A. *Helicobacter Pylori*-associated iron deficiency anemia in childhood and adolescence-pathogenesis and clinical management strategy. *J. Clin. Med.* 2022;11(24):7351. DOI: 10.3390/jcm11247351.

9. Kondou H. *Helicobacter pylori* infection and extra-gastric disease in children and adolescents. *Pediatr. Int.* 2021;63(9):1007–1008. DOI: 10.1111/ped.14722.

10. Shcherbak V.A. Syndrome of dyspepsia in children of the Transbaikal Territory. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2022;(3):1–8. DOI: 10.52485/19986173_2022_3_1.

11. Tilahun M., Gedefie A., Belayhun C., Sahle Z., Abera A. *Helicobacter pylori* pathogenicity islands and *Giardia lamblia* cysteine proteases in role of coinfection and pathogenesis. *Infect. Drug. Resist.* 2022;15:21–34. DOI: 10.2147/IDR.S346705.

12. Алексеева И.Г., Маланичева Т.Г., Денисова С.Н., Ни А., Качалова О.В. Хроническая гастродуоденальная патология у детей с атопическим дерматитом, осложненным микотической инфекцией. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2020;1:41–45.

Alekseeva I.G., Malanicheva T.G., Denisova S.N., Nee A., Kachalova O.V. Chronic gastroduodenal pathology in children with atopic dermatitis complicated by mycotic infection. *Pacific Medical Journal.* 2020;1:41–45. DOI: 10.34215/1609-1175-2020-1-41-45.

13. Анарбаева А. А. Частота распространения и клинические проявления хронического гастродуоденита у детей с лямблиозом в Южном регионе Кыргызской республики. *Здоровье матери и ребенка.* 2020;3:1–3.

Anarbaeva A. A. Frequency of distribution and clinical manifestations of chronic gastroduodenitis in children with giardiasis in the southern region of the Kyrgyz Republic. *Health of mother and a child.* 2020; 3:1–3. (In Russ.).

14. Манякина О.М., Аккуратова-Максимова И.С., Пухова Т. Г., Шитова А.С. Роль генетической структуры *Helicobacter pylori* в формировании хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. *Пермский медицинский журнал.* 2021;38(1):87–99.

Manyakina O.M., Akkuratova-Maksimova I.S., Pukhova T.G., Shitova A.S. The role of the genetic structure of *Helicobacter pylori* in the formation of a chronic inflammatory process in the gastric mucosa. *Perm Medical Journal*. 2021;38(1):87–99. (In Russ.). DOI: 10.17816/pmj38187%99.

15. Teresa F., Serra N., Capra G., Mascarella C., Gagliardi C., Di Carlo P. et al. *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr Virus Infection in Gastric Diseases: Correlation with IL-10 and IL1RN polymorphism. *J. Oncol*. 2019;2019:1785132. DOI: 10.1155/2019/1785132.

16. Соломай Т.В. Патология желудочно-кишечного тракта при инфекции, вызванной вирусом Эпштейна – Барр. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(3):74–78.

Solomay T.V. Pathology of the gastrointestinal tract during infection caused by the Epstein-Barr virus. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2020;9(3):74–78. (In Russ.). DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-74-78.

17. Yeh P.J., Chiu C.T., Lai M.W., Wu R.C., Kuo C.J. Cytomegalovirus gastritis: Clinicopathological profile. *Dig. Liver Dis*. 2021;53(6):722–728. DOI: 10.1016/j.dld.2020.12.002.

18. Xiong X., Liu F., Zhao W., Ji X., Chen W., Zou H. et al. Cytomegalovirus infective gastritis in an immunocompetent host misdiagnosed as malignancy on upper gastrointestinal endoscopy: a case report and review of literature. *Hum. Pathol*. 2019;92:107–112. DOI: 10.1016/j.humpath.2018.12.005.

19. Chen D., Zhao R., Cao W., Zhou W., Jiang Y., Zhang S. et al. Clinical characteristics of cytomegalovirus gastritis: A retrospective study from a tertiary medical center. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(5):e18927. DOI: 10.1097/MD.00000000000018927.

20. Сапожников В.Г. Этиопатогенез хронического гастродуоденита и язвенной болезни у детей (обзор литературы). *Тенденции развития науки и образования*. 2022;84(2):128–132.

Sapozhnikov V.G. Etiopathogenesis of chronic gastroduodenitis and peptic ulcer in children (literature review). *Trends in the development of science and education*. 2022;84(2):128–132. (In Russ.). DOI: 10.18411/trnio-04-2022-82.

21. Meliğ L.E., Mărginean C.O., Săsăran M.O., Mocan S., Ghiga D.V., Bogliş A. et al. Innate immunity – the hallmark of *Helicobacter pylori* infection in pediatric chronic gastritis. *World J. Clin. Cases*. 2021;9(23):6686–6697. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i23.6686.

22. Tongtawee T., Bartpho T., Kaewpitoon S., Kaewpitoon N., Dechsukhum C., Leraanaksiri W. et al. Genetic polymorphisms in TLR1, TLR2, TLR4, and TLR10 of *Helicobacter pylori*-associated gastritis: a prospective cross-sectional study in Thailand. *Eur. J. Cancer Prev*. 2018;27(2):118–123. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000347.

23. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф. Влияние генетического полиморфизма VNTR 2 intron гена IL-1ra на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивного гастродуоденита у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2020;15(2):37–44.

Ikhsanov S.D., Sergienko D.F. The influence of genetic polymorphism VNTR 2 intron of the IL-1ra gene on the development of duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis in children. *Astrakhan Medical Journal*. 2020;15(2):37–44. (In Russ.). DOI: 10.17021/2020.15.2.37.44.

24. Казакова М.А., Файзуллина Р.А., Ахметов И.И., Валеева Е.В., Егорова Э.С. Значимость полиморфизма гена 174G/C IL6 у детей с сочетанной гастродуоденальной и билиарной патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. *Практическая медицина*. 2018;113(2);47–51.

Kazakova M.A., Fayzullina R.A., Akhmetov I.I., Valeeva E.V., Egorova E.S. Polymorphism of the 174 g / c il6 gene in children with combined gastroduodenal and biliary pathology associated with *Helicobacter Pylori*. *Practical medicine*. 2018;113(2);47–51. (In Russ.).

25. Vshivkov V.A., Polivanova T.V, Tsukanov V.V. Prevalence of CagA *Helicobacter pylori* in schoolchildren of Buryatia. *Helicobacter*. 2019;24(S1):93. DOI: 10.1111/hel.12647.
26. Kishk R.M., Soliman N.M., Anani M.M., Nemr N., Salem A., Attia F et al. Genotyping of *Helicobacter pylori* virulence genes *cagA* and *vacA*: Regional and national Study. *Int. J. Microbiol.* 2021;2021:5540560. DOI: 10.1155/2021/5540560.
27. Mu T., Lu Z.M., Wang W.W., Feng H., Jin Y., Ding Q. et al. *Helicobacter pylori* intragastric colonization and migration: Endoscopic manifestations and potential mechanisms. *World J. Gastroenterol.* 2023;29(30):4616–4627. DOI: 10.3748/wjg.v29.i30.4616.
28. Šterbenc A., Jarc E., Poljak M., Homan M. *Helicobacter pylori* virulence genes. *World J. Gastroenterol.* 2019;25(33):4870–4884. DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4870.
29. de Brito B.B., da Silva F.A.F., Soares A.S., Pereira V.A., Santos M.L.C., Sampaio M.M. et al. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J. Gastroenterol.* 2019;25(37):5578–5589. DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578.
30. Shetty V., Lingadakai R., Pai G.C., Ballal M. Profile of *Helicobacter pylori* CagA & VacA genotypes and its association with the spectrum of gastroduodenal disease. *Indian J. Med. Microbiol.* 2021;39(4):495–499. DOI: 10.1016/j.ijmmb.2021.06.001.
31. Rodrigues R.P., Ardisson J.S., Ribeiro Gonçalves R.C., Oliveira T.B., Barreto da Silva V., Kawano D.F. et al. Search for potential inducible nitric oxide synthase inhibitors with favorable ADMET profiles for the therapy of *Helicobacter pylori* infections. *Curr. Top. Med. Chem.* 2019;19(30):2795–2804. DOI: 10.2174/1568026619666191112105650.
32. Sharafutdinov I., Tegtmeyer N., Linz B., Rohde M., Vieth M., Tay A.C. et al. A single-nucleotide polymorphism in *Helicobacter pylori* promotes gastric cancer development. *Cell. Host. Microbe.* 2023;31(8):1345–1358.e6. DOI: 10.1016/j.chom.2023.06.016.

33. Kayali S., Manfredi M., Gaiani F., Bianchi L., Bizzarri B., Leandro G. et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta. Biomed.* 2018;89(8–S):72–76. DOI: 10.23750/abm.v89i8-S.7947.

34. Nguyen J., Kotilea K., Bontems P., Miendje Deyi V.Y. *Helicobacter pylori* infections in children. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(9):1440. DOI: 10.3390/antibiotics12091440.

35. Zhou X.Z., Lyu N.H., Zhu H.Y., Cai Q.C., Kong X.Y., Xie P. et al. Large-scale, national, family-based epidemiological study on *Helicobacter pylori* infection in China: the time to change practice for related disease prevention. *Gut*. 2023;72(5):855–869. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328965.

36. Щербак В.А., Лузина Е.В., Рожкова Н.Г. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в семьях врачей-гастроэнтерологов. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(2):83–89.

Shcherbak V.A., Luzina E.V., Rozhkova N.G. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in families of gastroenterologists. *Siberian Medical Review*. 2023;(2):83–89. (In Russ.). DOI: 10.20333/25000136-2023-2-83-89.

37. Аксенова Т.А., Щербак В.А., Скобова Ю.В., Ильин Г.Н., Аксенов К.О., Ирбеткина А.А. и др. Положительная корреляционная связь нерегулярного питания с частотой возникновения желудочной диспепсии у студентов медицинского вуза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(2):58–64.

Aksenova T.A., Shcherbak V.A., Skobova Yu.B., Iliyn G.H., Aksenov K.O., Irbetkina A.A. et al. Positive correlation between irregular nutrition and the incidence of gastric dyspepsia in medical students. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(2):58–64. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-58-64.

38. Кильдиярова Р.Р. Значимость алиментарного фактора риска в развитии хронического гастродуоденита и язвенной болезни у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2018;16(3):62–63.

Kildiyarova R.R. The significance of nutritional risk factors in the development of chronic gastroduodenitis and peptic ulcer disease in children. *Issues of pediatric dietology*. 2018;16(3):62–63. (In Russ.).

39. Zheng W., Miao J., Luo L., Long G., Chen B., Shu X. et al. The effects of *Helicobacter pylori* infection on microbiota associated with gastric mucosa and immune factors in children. *Front. Immunol.* 2021;12:625586. DOI: 10.3389/fimmu.2021.625586.

40. Дубова Т.С., Фадеева Т.С., Феоктистова О.В., Колпакова С.В., Вавин Г.В., Мозес К.Б. и др. Эпидемиологические особенности *Helicobacter Pylori* инфекции у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, находящихся на стационарном лечении. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2021;87(4);43–47.

Dubova I.V., Fadeeva T.S., Feoktistova O.V., Kolpakova S.V., Vavin G.V., Moses K.B. et al. Prevalence of *H. pylori* in children with gastrointestinal tract diseases receiving inpatient treatment. *Mother and child in Kuzbass*. 2021;87(4);43–47. (In Russ.).

41. Polivanova T.V., Vshivkov V.A. *Helicobacter pylori* and familial factors. Asia Pacific Digestive Week (APDW), Kuala Lumpur, Malaysia, 19–22 August 2021/Virtual. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2021;36(S2):185–187. DOI: 10.1111/jgh.15607.

42. Попова Н.М., Старовойтова М.В., Иванина П.О., Овчинникова А.А. Место хронических гастродуоденитов в заболеваниях органов ЖКТ у детей в возрасте с 12 по 18 лет. *Modern Science*. 2023;(3–1):58–62.

Popova N.M., Starovoitova M.V., Ivanina P.O., Ovchinnikova A.A. The place of chronic gastroduodenitis in diseases of the gastrointestinal tract in children aged 12 to 18 years. *Modern Science*. 2023;(3–1):58–62. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50368702> (02.04.2024).

43. Манапова Р.М., Алискандиев А.М., Израилов М.И. Факторы риска развития гастродуоденальной патологии у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. *Российский педиатрический журнал*. 2018;21(6):345–349.

Manapova R.M., Aliskandiev A.M., Izrailov M.I. Risk factors for gastroduodenal pathology in children with perinatal damage to the central nervous system. *Rossiiskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2018;21(6):345–349. (In Russ.). DOI: 10.18821/1560-9561-2018-21-6-345-349.

44. Харитонов Д.В., Сапожников В.Г. О роли типа конституции у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. *Смоленский медицинский альманах*. 2022;(2):9–11.

Kharitonov D.V., Sapozhnikov V.G. On the role of constitution type in children with chronic inflammatory diseases of the stomach and duodenum. *Smolensk medical almanac*. 2022;(2):9–11. (In Russ.). DOI: 10.37903/SMA.2022.2.2.

45. Yu F., He M., Li J., Wang H., Chen S., Zhang X. et al. Differential expression of α -Enolase in clinical gastric tissues and cultured normal/cancer cells in response to *Helicobacter pylori* infection and *cagA* transfection. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):1453. DOI: 10.3390/medicina58101453.

46. Домбаян С.Х., Панова И.В., Харитонова Л.А. Нейронспецифическая енолаза при хроническом гастродуодените, ассоциированном с *Helicobacter pylori*-инфекцией, у детей и подростков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2018;149(1):28–32.

Dombayan S.Kh., Panova I.V., Kharitonova L.A. Neuron specific enolase in chronic gastroduodenitis, associated with *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;149(1):28–32. (In Russ.).

47. Aksoy Ö.Y., Canan O., Hoşnut F.Ö., Akçay E., Özçay F. Fecal calprotectin levels in *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Turk. J. Pediatr.* 2020;62(6):986–993. DOI: 10.24953/turkjped.2020.06.010.

48. Käppi T., Wanders A., Wolving M., Lingblom C., Davidsson Bården B. et al. Collagenous gastritis in children: Incidence, disease course, and associations with autoimmunity and inflammatory markers. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020;11(8):e00219. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000219.

49. Domşa A.T., Lupuşoru R., Gheban D., Buruiană-Simic A., Gheban B.A., Lazăr C. et al. *Helicobacter pylori* infection and the patterns of gastric mucin expression in children. *J. Clin. Med.* 2020;9(12):4030. DOI: 10.3390/jcm9124030.

50. Беседина Д.Ю., Бадьян А.С., Дудникова Э.В., Беседина Е.А., Сапронова Н.Г., Скоробогатый А.И. Роль HNP1-3 в развитии хронического гастрита у детей. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;(3):57–63.

Besedina D.Yu., Badyan A.S., Dudnikova E.V., Besedina E.A., Saprionova N.G., Skorobogaty A.I. The role of HNP1-3 in development of chronic gastritis in children. *Siberian Medical Review.* 2022;(3):57–63. (In Russ.). DOI: 10.20333/25000136-2022-3-57-63.

Информация о вкладе авторов

Щербак В.А., Аксенова Т.А. предложили концепцию исследования, внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Петрова Е.Э., Карнаева Е.В. провели сбор материала и его первичный анализ, написали первичный вариант рукописи.

Щербак В.А. провел научное редактирование и утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Shcherbak V.A., T.A. Aksenova proposed the study concept, contributed to the revision of the original version of the manuscript.

Petrova E.E., Karnaeva E.V. conducted the collection of material and its primary analysis, wrote the primary version of the manuscript.

Shcherbak V.A. carried out scientific editing and approval of the final text of the article.

All authors gave final consent to submit the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for its accuracy and integrity.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: not declared.

Сведения об авторах

Петрова Екатерина Эдуардовна, ординатор, кафедра педиатрии, факультет дополнительного профессионального образования, ЧГМА Минздрава России.

E-mail: ekaterinapetrova99d@mail.ru.

Карнаева Екатерина Васильевна, ординатор, кафедра педиатрии, факультет дополнительного профессионального образования, ЧГМА Минздрава России, Чита.

E-mail: katerina.k.555@mail.ru.

Щербак Владимир Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии, факультет дополнительного профессионального образования, ЧГМА Минздрава России, Чита, <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>.

E-mail: shcherbak2001@mail.ru.

Аксенова Татьяна Александровна, д-р мед. наук, доцент, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней, ЧГМА Минздрава России, Чита, <https://orcid.org/0000-0003-4957-5908>.

E-mail: tatianaks@mail.ru.

Щербак Владимир Александрович, shcherbak2001@mail.ru.

Information about the authors

Ekaterina E. Petrova, Medical Resident, Pediatric Department, Faculty of Postgraduate Education, Chita State Medical Academy.

E-mail: ekaterinapetrova99d@mail.ru.

Ekaterina V. Karnaeva, Medical Resident, Pediatric Department, Faculty of Postgraduate Education, Chita State Medical Academy.

E-mail: katerina.k.555@mail.ru.

Vladimir A. Shcherbak, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Pediatric Department, Faculty of Postgraduate Education, Chita State Medical Academy, <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>.

E-mail: shcherbak2001@mail.ru.

Tatiana A. Aksenova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Chita State Medical Academy, <https://orcid.org/0000-0003-4957-5908>.

E-mail: tatianaks@mail.ru.

Vladimir A. Shcherbak, shcherbak2001@mail.ru.

*Поступила 15.12.2023
рецензия получена 15.03.2024;
принята к публикации ...*

*Received 15.12.2023;
review received 15.03.2024;
accepted for publication ...*