

ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Барило А.А., Смирнова С.В., Фейзер А.А.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

Резюме. Ассоциация носительства инфекции *Helicobacter pylori* с патологией желудочно-кишечного тракта является одной из наиболее распространенных проблем современной медицины. В литературе имеются противоречивые данные о роли инфекции *Helicobacter pylori* в формировании аллергических заболеваний и ее влиянии на течение гастроинтестинальных проявлений аллергии. Убедительных доказательств о роли *Helicobacter pylori* в этиопатогенезе аллергических заболеваний в настоящее время не существует. Таким образом, изучение гастроинтестинальных проявлений аллергии с учетом наличия инфекции *Helicobacter pylori* является актуальным. Цель исследования – изучить особенности спектра сенсибилизации и клинического течения гастроинтестинальных проявлений аллергии на фоне инфекции *Helicobacter pylori* у детей.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии (n = 29) в возрасте от 1 до 18 лет (средний возраст 11±0,7 лет), проживающих на территории Восточной Сибири. Наличие инфекции *Helicobacter pylori* определяли методом иммуноферментного анализа (измерение концентрации суммарных антител к антигену CagA *Helicobacter pylori*). В зависимости от наличия носительства инфекции *Helicobacter pylori* выделены 2 группы: НР-инфицированные (n = 8) и НР-неинфицированные (n = 21). Спектр сенсибилизации определяли путем изучения данных кожного prick-тестирования с неинфекционными аллергенами. Состояние желудочно-кишечного тракта оценивали по результатам анамнеза, жалоб, объективного обследования и данных эзофагогастродуоденоскопии.

Определено, что гастроинтестинальные проявления аллергии в большинстве случаев сочетались с дерматореспираторным синдромом – в 41,3% случаев. Частота встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* у больных с гастроинтестинальными проявлениями аллергии – 27,5% случаев. В структуре гастроинтестинальных проявлений аллергии наиболее часто определены воспалительные заболевания пищевода, желудка, кишечника в виде гастроэзофагиального рефлюкса, гастрита, дуоденита. В группе НР-инфицированных детей статистически значимо чаще определена недостаточность кардии. В группе НР-неинфицированных детей чаще определены эзофагит, бульбит, эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, однако данные статистической значимости не достигли. Спектр сенсибилизации больных с гастроинтестинальными проявлениями аллергии имеет особенности в зависимости от наличия НР-инфекции. Так, в группе НР-инфицированных детей статистически значимо чаще определена сенсибилизация к березе и миксту луговых трав. В группе НР-неинфици-

Адрес для переписки:

Барило Анна Александровна
Научно-исследовательский институт медицинских
проблем Севера
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (913) 158-40-20.
E-mail: anntomsk@yandex.ru

Address for correspondence:

Barilo Anna A.
Research Institute of Medical Problems of the North
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,
Partizan Zheleznyak str., 3g.
Phone: 7 (913) 158-40-20.
E-mail: anntomsk@yandex.ru

Образец цитирования:

А.А. Барило, С.В. Смирнова, А.А. Фейзер «Особенности гастроинтестинальных проявлений аллергии у детей на фоне инфекции *Helicobacter pylori*» // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 379-384. doi: 10.46235/1028-7221-1201-GMO

© Барило А.А. и соавт., 2022

For citation:

A.A. Barilo, S.V. Smirnova, A.A. Feizer “Gastrointestinal manifestations of allergy in the presence of *Helicobacter pylori* infection”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 379-384. doi: 10.46235/1028-7221-1201-GMO

DOI: 10.46235/1028-7221-1201-GMO

рованных детей чаще выявлена сенсibilизация к домашней пыли, шерсти кошки, шерсти собаки. Таким образом, при обследовании детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии необходимо исключить наличие инфекции *Helicobacter pylori*, которая может модифицировать течение истинной аллергической патологии.

Ключевые слова: дети, аллергия, аллергены, гастроинтестинальные проявления, инфекция, *Helicobacter pylori*

GASTROINTESTINAL MANIFESTATIONS OF ALLERGY IN THE PRESENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Barilo A.A., Smirnova S.V., Feizer A.A.

Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastrointestinal tract disorders is one of the most common problems in the modern medicine. There are conflicting data in the literature on the role of *H. pylori* infection in development of allergic diseases and its effect on the course of gastrointestinal disorders in allergic conditions. There is currently no conclusive evidence about the role of *H. pylori* in etiology and pathogenesis of allergic states. Hence, the studies of gastrointestinal disorders in allergic conditions in the presence of *H. pylori* infection are of sufficient relevance. Our aim was to study the features of sensitization spectrum and clinical course of gastrointestinal manifestations in allergic disorders in the children infected with *H. pylori*.

We have carried out a retrospective analysis of medical histories of the children with gastrointestinal manifestations of allergies ($n = 29$) aged from 1 to 18 years (middle age, 11 ± 0.7 years), living in Eastern Siberia. The presence of *H. pylori* infection was determined with enzyme immunoassay technique, by measuring concentrations of total antibodies to the CagA *H. pylori* antigen. Depending on the carriage of *H. pylori* infection, 2 groups were discerned: HP-infected ($n = 8$), and HP-non-infected patients ($n = 21$). The spectrum of sensitization was determined by evaluating skin-prick tests for the non-infectious allergens. Gastrointestinal tract evaluation was based on the results of anamnesis, complaints, objective examination and data of esophagogastroduodenoscopy.

It was found that, in most cases, gastrointestinal manifestations of allergy were combined with dermatorespiratory syndrome (41.3% of total group). The incidence of *H. pylori* infection in the patients with gastrointestinal manifestations of allergies was 27.5% of the group. Among the gastrointestinal manifestations of allergies, inflammatory diseases of the esophagus, stomach, and intestines, e.g., gastroesophageal reflux, gastritis, and duodenitis were most common. In the group of HP-infected children the incompetence of cardia was more often, being statistically significant. In the group of HP-noninfected children, esophagitis, bulbitis, erosive lesions of the stomach and duodenum were more common, however, the difference did not reach statistical significance. The spectrum of sensitization in the patients with gastrointestinal manifestations of allergies showed some features depending on the presence of HP infection. E.g., sensitization to birch and meadow grass mixture was found to be significantly more often in the group of HP-infected children, Among the HP-noninfected children, sensitization to house dust mite, cat wool, and dog wool was more often detected. Hence, when examining children with gastrointestinal manifestations of allergies it is necessary to exclude the presence of *H. pylori* infection, which can modify the course of a genuine allergic pathology.

Keywords: children, allergy, allergens, gastrointestinal manifestations, infection, *Helicobacter pylori*

Введение

Ассоциация носительства инфекции *Helicobacter pylori* (HP) с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [8]. Установлено, что грамотрицательная бактерия

Helicobacter pylori ассоциирована с гастритом, дуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [5,11]. Важное место в патогенезе гастродуоденальной патологии у детей занимает аллергический фактор, так как желудочно-кишечный тракт является одним из основных барьеров на пути проникновения ал-

аллергенов в организм и шоковым органом развития аллергического воспаления. Аллергические заболевания часто имеют гастроинтестинальные проявления, которые могут быть ассоциированы с НР-инфекцией [6, 9]. В свою очередь, при нарушении барьерной функции слизистой оболочки пищеварительного тракта на фоне воспалительного процесса происходит повышение ее проницаемости, что увеличивает прохождение через нее различных аллергенов и, как следствие, приводит к развитию и расширению спектра сенсибилизации [1, 2, 10]. В литературе имеются противоречивые данные о роли инфекции *Helicobacter pylori* в формировании аллергических заболеваний и ее влиянии на течение гастроинтестинальных проявлений аллергии. В одних исследованиях определена высокая частота встречаемости НР-инфекции и обсуждается возможная протективная роль в развитии аллергических заболеваний в популяции [7, 12]. В других исследованиях, напротив, продемонстрирована вероятная причинно-следственная связь между НР-инфекцией и повышенным риском развития аллергии [3, 4]. Следовательно, убедительных доказательств о роли *Helicobacter pylori* в этиопатогенезе аллергических заболеваний в настоящее время не существует. Таким образом, изучение гастроинтестинальных проявлений аллергии на фоне инфекции *Helicobacter pylori* является актуальным.

Цель исследования – изучить особенности спектра сенсибилизации и клинического течения гастроинтестинальных проявлений аллергии на фоне инфекции *Helicobacter pylori* у детей.

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии ($n = 29$) в возрасте от 1 до 18 лет (средний возраст $11 \pm 0,7$ лет), проживающих на территории Восточной Сибири. Тип исследования – ретроспективный. В зависимости от наличия носительства инфекции *Helicobacter pylori* выделены группы: НР-инфицированные (1-я группа, $n = 8$) и НР-неинфицированные (2-я группа, $n = 21$).

Наличие инфекции *Helicobacter pylori* определяли методом иммуноферментного анализа (измерение концентрации суммарных антител к антигену *CagA Helicobacter pylori*). Всем больным проведено специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, кожное *prick*-тестирование с неинфекционными аллергенами (Микроген, Москва). Использованы панели аллергенов: пыльцевых (береза, микст луговых трав, микст сорных трав), бытовых (домашняя пыль, клещ домашней пыли), эпидермальных (шерсть кошки, шерсть собаки). Результаты кожного *prick*-тестирования оценивали по

установленной методике с учетом размеров волдырной реакции и величины гиперемии: отрицательная реакция – отсутствие волдыря, гиперемии (–), слабоположительная реакция – 3–5 мм (+), положительная – 6–9 мм (++) , резко положительная – 10–14 мм (+++), гиперергическая – 15 и более мм (++++) . Состояние желудочно-кишечного тракта оценивали по результатам анамнеза, жалоб, объективного обследования и данных эзофагогастродуоденоскопии. Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica 6.0. Статистическую обработку данных проводили методами вариационного анализа с использованием *t*-критерия для качественных признаков. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В общей группе обследованных гастроинтестинальные проявления аллергии чаще всего сочетались с дерматореспираторным синдромом (атопический дерматит, риносинусит, бронхиальная астма) – в 41,3% ($n = 12$) случаев. Дерматоинтестинальные проявления аллергии (атопический дерматит и гастроинтестинальные проявления) определены в 13,7% ($n = 4$) случаев. Отягощенный наследственный анамнез по аллергии (наличие аллергических реакций и/или заболеваний у близких родственников) выявлен в 61,1% ($n = 11/18$) случаев.

Наличие инфекции *Helicobacter pylori* у больных с гастроинтестинальными проявлениями аллергии определено в 27,5% ($n = 8$) случаев.

Выявлены особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии. Диспепсические жалобы (тошнота, изжога, рвота) отмечены в 56,5% ($n = 13$) случаев. Изменения в характере стула (запор, диарея) определены в 8,6% ($n = 2$) случаев. Наличие клинических признаков патологии желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагиальный рефлюкс, гастрит, дуоденит) определено в 95,6% ($n = 22$) случаев.

При анализе данных эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) в группах больных выявлены эндоскопические признаки повреждения желудочно-кишечного тракта и определены статистически значимые межгрупповые различия (табл. 1). В группе НР-инфицированных в сравнении с группой НР-неинфицированных детей статистически значимо чаще определена недостаточность кардии: 100,0% ($n = 8$) и 57,1% ($n = 12$) случаев соответственно, $p = 0,025$. В группе НР-неинфицированных детей чаще определены эзофагит, бульбит, эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, однако данные статистической значимости не достигли. В группе

ТАБЛИЦА 1. ДАННЫЕ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ НР-ИНФЕКЦИИ, % (n)

TABLE 1. DATA OF ESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY IN THE STUDY GROUP DEPENDING ON THE PRESENCE OF HP INFECTION, % (n)

Заключение ЭФГДС Conclusion of EGDS	НР-неинфицированные дети HP-infected children n = 21	НР-инфицированные дети HP-noninfected children n = 8	p
Эзофагит Esophagitis	38% (8)	25% (2)	0,5
Недостаточность кардии Incompetence of cardia	57,1% (12)	100% (8)	0,025
Гастроэзофагальный рефлюкс Gastroesophageal reflux	14,2% (3)	37,5% (3)	0,16
Гастрит Gastritis	85,7% (18)	87,5% (7)	0,9
Бульбит Bulbitis	38% (8)	37,5% (3)	0,97
Дуоденит Duodenitis	9,5% (2)	25% (2)	0,28
Эрозивные поражения Erosive lesions	19% (4)	12,5% (1)	0,67
Бивалентные признаки поражения ЖКТ Bivalent signs of lesion of GIT	19% (4)	12,5% (1)	0,67
Поливалентные признаки поражения ЖКТ Polyvalent signs of lesion of GIT	62% (13)	87,5% (7)	0,18

Примечание. % (n) – относительные и абсолютные показатели данных ЭФГДС у обследованных больных.

Note.% (n), relative and absolute values of EGDS data in the examined patients.

НР-инфицированных детей поливалентные признаки поражения ЖКТ выявлены в 87,5% (n = 7), в то время как в группе НР-неинфицированных – в 62% (n = 13) случаев. Частота встречаемости бивалентных признаков поражения ЖКТ в группе НР-инфицированных детей – в 12,5% (n = 1), в группе НР-неинфицированных – в 19% (n = 4) случаев. Таким образом, проведение ЭФГДС позволило установить структурные и функциональные изменения со стороны ЖКТ у детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии и определить особенности поражения ЖКТ в зависимости от наличия НР-инфекции.

Определена структура сенсибилизации больных к неинфекционным аллергенам по результатам кожного prick-тестирования в зависимости от наличия инфекции *Helicobacter pylori* (табл. 2). Так, в группе НР-инфицированных в сравнении с показателями в группе НР-неинфицированных детей статистически значимо чаще определена сенсибилизация к березе и миксту луговых трав: 80% (n = 4) и 22,2% (n = 2) случаев, p = 0,03; 100% (n = 3) и 0% (n = 0) случаев соответственно,

p = 0,001. В группе НР-неинфицированных детей чаще выявлена сенсибилизация к домашней пыли, шерсти кошки, шерсти собаки, но данные статистической значимости не достигли.

Заключение

Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные указывают на то, что гастроинтестинальные проявления аллергии у детей Восточной Сибири нередко сопровождаются инфекцией *Helicobacter pylori* (в 27,5% случаев), которая может модифицировать течение истинной аллергической патологии. Проведенное исследование позволило выявить структурные и функциональные изменения и определить особенности поражения желудочно-кишечного тракта у детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии на фоне инфекции *Helicobacter pylori*. В группе НР-инфицированных детей статистически значимо чаще определена недостаточность кардии. В группе НР-неинфицированных детей отмечены эзофагит, бульбит, эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной киш-

ТАБЛИЦА 2. СПЕКТР СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНАМ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ НР-ИНФЕКЦИИ, % (n)/N

TABLE 2. SPECTRUM OF SENSITIZATION TO FOOD ALLERGENS IN THE STUDY GROUPS DEPENDING ON THE PRESENCE OF HP INFECTION, % (n)/N

Наименование аллергена Name of the allergen	НР-неинфицированные дети HP-infected children	НР-инфицированные дети HP-noninfected children	p
Пыльцевые аллергены Pollen allergens			
Береза Birch	22,2% (2)/9	80% (4)/5	0,03
Микст луговых трав Mixed of meadow grass	0/7	100% (3)/3	0,001
Микст сорных трав Mixed of weed grass	33,3% (4)/12	50% (3)/6	0,4
Бытовые аллергены Domestic allergens			
Домашняя пыль Domestic dust	38,4% (5)/13	28,5% (2)/7	0,65
Клещ домашней пыли House dust mite	27,2% (3)/11	37,5% (3)/8	0,63
Эпидермальные аллергены Epidermal allergens			
Шерсть кошки Cat wool	18,1% (2)/11	14,2% (1)/7	0,8
Шерсть собаки Dog wool	30% (3)/10	0/8	0,08

Примечание. % (n) – относительное и абсолютное количество сенсibilизированных больных; N – количество тестированных больных.

Note. % (n), relative and absolute number of sensitized patients; N, number of tested patients.

ки, но данные статистической значимости не достигли. По результатам анализа кожного prick-тестирования определен спектр сенсibilизации к неинфекционным аллергенам больных с гастроинтестинальными проявлениями аллергии. В группе НР-инфицированных детей статистически значимо чаще отмечена сенсibilизация к березе и миксту луговых трав, в группе НР-неинфицированных – к домашней пыли, шерсти кошки и собаки. Следовательно, при обследовании детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии необходимо исключить наличие инфекции *Helicobacter pylori*, которая может мо-

дифицировать течение истинной аллергической патологии. Наличие инфекции *Helicobacter pylori* у детей с гастроинтестинальными проявлениями аллергии диктует необходимость проведения этиотропной терапии (эрадикации НР-инфекции) наряду с методами специфической аллергологической терапии (элиминация причинно-значимых аллергенов, аллергенспецифическая иммунотерапия).

Источник финансирования

Участие в научном мероприятии поддержано Краевым фондом науки.

Список литературы / References

1. Барило А.А., Борисова И.В., Смирнова С.В. Дерматореспираторный синдром как проявление пищевой аллергии у детей // Российский аллергологический журнал, 2019. Т. 16, № 1-2. С. 32-34. [Barilo A.A., Borisova I.V., Smirnova S.V. The dermato-respiratory syndrome as a manifestation of food allergy in children. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy*, 2019, Vol. 16, no. 1-2, pp. 32-34. (In Russ.)]
2. Барило А.А., Смирнова С.В. Сравнительный анализ спектра сенсibilизации к пищевым, пыльцевым и грибковым аллергенам пациентов псориазом и атопическим дерматитом // Вопросы питания, 2020. Т. 89, № 5. С. 28-34. [Barilo A.A., Smirnova S.V. The comparative analysis of the spectrum of sensitization to food,

pollen and fungal allergens in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition*, 2020, Vol. 89, no. 5, pp. 28-34. (In Russ.)

3. Akiner U., Yener H.M., Gozen E.D., Kuzu S.B., Canakcioglu S. *Helicobacter pylori* in allergic and non-allergic rhinitis does play a protective or causative role? *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2020, Vol. 277, no. 1, pp. 141-145.

4. den Hollander W.J., Sonnenschein-van der Voort A.M., Holster I.L., de Jongste J.C., Jaddoe V.W., Hofman A., Perez-Perez G.I., Moll H.A., Blaser M.J., Duijts L., Kuipers E.J. *Helicobacter pylori* in children with asthmatic conditions at school age, and their mothers. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2016, Vol. 43, no. 8, pp. 933-943.

5. Graham D.Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*, 2015, Vol. 148, no. 4, pp. 719-731.e3.

6. Kinoshita Y., Ishimura N., Oshima N., Mikami H., Okimoto E., Jiao D.J., Ishihara S. Recent progress in the research of eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Digestion*, 2016, Vol. 93, no. 1, pp. 7-12.

7. Lankarani K.B., Honarvar B., Athari S.S. The mechanisms underlying *Helicobacter pylori*-mediated protection against allergic asthma. *Tanaffos*, 2017, Vol. 16, no. 4, pp. 251-259.

8. Leja M., Axon A., Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 2016, Vol. 21, no. 1, pp. 3-7.

9. Luzzza F., Parrello T., Monteleone G., Sebkova L., Romano M., Zarrilli R., Imeneo M., Pallone F. Up-regulation of IL-17 is associated with bioactive IL-8 expression in *Helicobacter pylori*-infected human gastric mucosa. *J. Immunol.*, 2000, Vol. 165, no. 9, pp. 5332-5337.

10. Matysiak-Budnik T., Coffin B., Lavergne-Slove A., Sabate J.M., Mégraud F., Heyman M. *Helicobacter pylori* increases the epithelial permeability to a food antigen in human gastric biopsies. *Am. J. Gastroenterol.*, 2004, Vol. 99, no. 2, pp. 225-232.

11. Muhammad J.S., Zaidi S.F., Sugiyama T. Epidemiological ins and outs of *Helicobacter pylori*: a review. *J. Pak. Med. Assoc.*, 2012, Vol. 62, no. 9, pp. 955-959.

12. Taye B., Enquselassie F., Tsegaye A., Amberbir A., Medhin G., Fogarty A., Robinson K., Davey G. Association between infection with *Helicobacter pylori* and atopy in young Ethiopian children: A longitudinal study. *Clin. Exp. Allergy*, 2017, Vol. 47, no. 10, pp. 1299-1308.

Авторы:

Барило А.А. — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Смирнова С.В. — д.м.н., профессор, руководитель научного направления Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Фейзер А.А. — аспирант Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Authors:

Barilo A.A., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Smirnova S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Research Program, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Feizer A.A., Postgraduate Student, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 15.07.2022

Отправлена на доработку 27.07.2022

Принята к печати 28.07.2022

Received 15.07.2022

Revision received 27.07.2022

Accepted 28.07.2022