

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-74-79>



Гетеротопия слизистой оболочки желудка в шейном отделе пищевода: клинические наблюдения

А.И. Долгушина¹, А.О. Хихлова^{1,2,*}, Е.Р. Олевская^{1,2}, О.В. Науменко², С.Ю. Белоусов²

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация

² ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Российская Федерация

Цель: продемонстрировать эндоскопическую картину и клинические проявления гетеротопии слизистой оболочки желудка (СОЖ) в шейном отделе пищевода.

Основное содержание. Гетеротопия СОЖ в проксимальном отделе пищевода наряду с бессимптомным течением может сопровождаться различными клиническими проявлениями. Пациентка 40 лет обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на покашливание, чувство «кома» в горле. На протяжении нескольких лет наблюдалась у оториноларинголога, психотерапевта, получала лечение без положительного эффекта. При последнем обращении была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), при которой в шейном отделе пищевода визуализировано несколько очагов гетеротопии СОЖ с наибольшим размером 1,2×0,8 см. Пациентке назначен курс ингибиторов протонной помпы (ИПП) в сочетании с прокинетиком, отмечена редукция симптомов. У пациента 21 года без активных жалоб при ЭГДС обнаружен участок гетеротопии СОЖ в шейном отделе пищевода протяженностью 2 см с наличием кислотопродуцирующих зон, охватывающий 4/5 окружности пищевода.

Заключение. Продемонстрированы два различных варианта течения гетеротопии СОЖ в шейном отделе пищевода: первый случай сопровождался симптомами ларингофарингеального рефлюкса, во втором наблюдении отсутствовали клинические проявления, несмотря на большие размеры очага гетеротопии.

Ключевые слова: гетеротопия слизистой оболочки желудка, шейный отдел пищевода, эзофагогастродуоденоскопия, ларингофарингеальный рефлюкс

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Для цитирования: Долгушина А.И., Хихлова А.О., Олевская Е.Р., Науменко О.В., Белоусов С.Ю. Гетеротопия слизистой оболочки желудка в шейном отделе пищевода: клинические наблюдения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(1):74–79. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-1-74-79>

Heterotopic Gastric Mucosa in Cervical Oesophagus: Clinical Observations

Anastasia I. Dolgushina¹, Alina O. Khikhlova^{1,2,*}, Elena R. Olevskaya^{1,2}, Olga V. Naumenko², Stanislav Yu. Belousov²

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation

Aim. Description of the endoscopic and clinical traits of heterotopic gastric mucosa (HGM) observed in cervical oesophagus.

Key points. HGM in proximal oesophagus can be asymptomatic or have various clinical manifestations. A 40-year female patient consulted a gastroenterologist with complaints of cough and globus sensation. For several years she was visiting an otorhinolaryngologist and psychotherapist, with therapy ineffective. Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) at the last visit revealed several foci of HGM in cervical oesophagus of 1.2 × 0.8 cm maximal size. The patient was prescribed a combined prokinetic — proton pump inhibitor therapy, which relieved the symptoms. EGDS in a 21-year patient without active complaints revealed a 2 cm-wide HGM of 4/5 cervical oesophageal lining with acid-producing zones.

Conclusion. Two different scenarios of cervical oesophageal HGM are described, the first one manifested with laryngopharyngeal reflux, and the second devoid of clinical manifestations despite a large heterotopic site.

Keywords: heterotopic gastric mucosa, cervical oesophagus, esophagogastroduodenoscopy, laryngopharyngeal reflux

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

For citation: Dolgushina A.I., Khikhlova A.O., Olevskaya E.R., Naumenko O.V., Belousov S.Yu. Heterotopic Gastric Mucosa in Cervical Oesophagus: Clinical Observations. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(1):74–79. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-74-79>

Гетеротопия слизистой оболочки желудка (СОЖ) в пищевод представляет собой островки эктопической слизистой, характерной для желудка, которые могут встречаться на всем протяжении пищевода, но наиболее частой локализацией является проксимальный отдел. В англоязычной литературе данное состояние носит название “inlet patch” [1]. Единого взгляда на генез гетеротопии слизистой оболочки желудка в пищеводе, в том числе в шейном отделе, нет, среди вероятных причин доминирует гипотеза о врожденном происхождении, связанная с особенностями эмбриогенеза пищевода [2]. Распространенность в популяции гетеротопии СОЖ в проксимальном отделе пищевода не уточнена: при проведении ЭГДС ее частота варьирует от 0,1 до 13% по данным различных авторов [2]. Клиническое значение гетеротопии СОЖ в шейном отделе пищевода также требует дальнейшего изучения. Известно, что в большинстве случаев гетеротопия СОЖ протекает бессимптомно и не ассоциирована с неблагоприятным прогнозом [3, 4]. В то же время имеются работы, указывающие на ее связь с различными симптомами и заболеваниями, включая отоларингологическую патологию, бронхиальную астму, функциональную диспепсию и пищевод Барретта [5].

Клинические наблюдения

Клинический случай № 1

Пациентка М., 40 лет, обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на покашливание, чувство «кома» в горле и тяжесть в эпигастрии после еды.

Покашливание и «ком» в горле отметила 5 лет назад, связывает с перенесенной респираторной инфекцией. Обследована у оториноларинголога, поставлен диагноз хронического фарингита. Учитывая неэффективность местной терапии и сохраняющуюся симптоматику, рекомендовано обратиться к гастроэнтерологу. В 2016 г. впервые проведена ЭГДС, по данным которой не выявлено изменений пищевода и желудка. Гистологическое заключение соответствовало неактивному поверхностному гастриту антрального отдела, инфекция *H. pylori* не была выявлена. При рентгеноскопии пищевода и желудка данных за гастроэзофагальный рефлюкс, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы нет. В лабораторных анализах отклонений от нормы не выявлено. По данным ультразвукового исследования брюшной полости — деформация желчного пузыря. Пациентке назначен курс омепразола 20 мг в сутки в течение двух недель с положительным эффектом. В дальнейшем в течение двух лет отмечала редкое появление

симптомов: покашливание после еды и «ком» в горле. В 2019 г. после перенесенного стресса жалобы возобновились, стали беспокоить ежедневно, присоединилось ощущение тяжести и распирания в эпигастрии после еды, усиление симптомов отмечает после эмоционального напряжения. В связи с появлением кашля в ночные часы, ощущением «царапанья и кома» в горле обратилась к пульмонологу. Спирометрия с бронходилатационным тестом не выявила признаков обструкции дыхательных путей, по результатам компьютерной томографии легких патологии органов дыхания не выявлено. От проведения 24-часовой рН-метрии пищевода пациентка отказалась. Консультирована психотерапевтом, установлен диагноз соматоформной дисфункции. Рекомендованы антидепрессанты, от приема которых пациентка воздержалась, самостоятельно начала прием ИПП.

Из анамнеза жизни: работает бухгалтером, не курит. Беременность одна, роды одни. Наследственность — у матери гипертоническая болезнь.

Данные объективного обследования: большая нормостенического телосложения, индекс массы тела 22,9 кг/м². Кожные покровы чистые, бледно-розового цвета. Щитовидная железа 0-й степени по классификации ВОЗ (2001 г.). Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы грудной клетки, побочных дыхательных шумов нет. Пульс 80 в минуту. Артериальное давление (АД) 110/65 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, ясные. Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Край печени у правой реберной дуги, гладкий, эластичный. Симптомы желчного пузыря отрицательные. Отеков нет.

Пациентке повторно проведена ЭГДС с использованием режима узкого спектра и оптического увеличения в формате Full HD, по результатам которой патологических изменений кардиоэзофагальной зоны, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) не выявлено. Однако в шейном отделе пищевода практически сразу за устьем найдены участки гетеротопии слизистой оболочки желудка: два по задней стенке (овальный 1,5×0,8 см и округлый 0,4 см) и один по передней стенке в форме песочных часов 1,2×0,8 см, особенно четко визуализируемые при осмотре в узком спектре (рис. 1а, б). При окрашивании 0,2% раствором конго красного очагов гиперсекреции не выявлено.

Установлен клинический диагноз: Гетеротопия слизистой оболочки желудка в шейном отделе пищевода. Хронический неатрофический гастрит, *H. pylori*-отрицательный. Функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром.

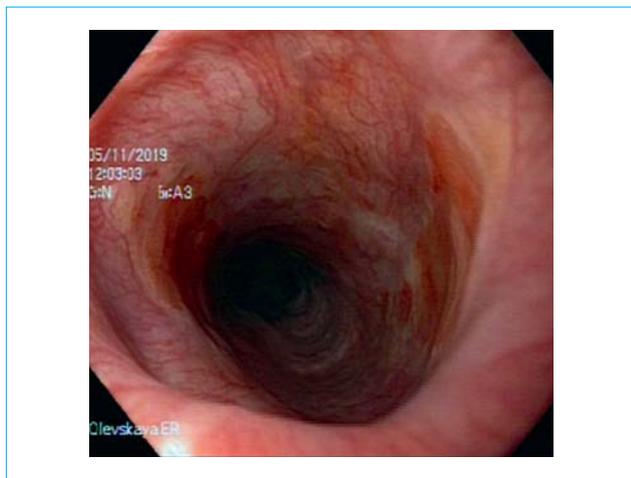


Рис. 1а. Очаги гетеротопии слизистой желудка в шейном отделе пищевода (осмотр в белом свете)

Fig. 1a. Foci of heterotopic gastric mucosa in cervical oesophagus, white light imaging



Рис. 1б. Улучшение визуализации гетеротопии СОЖ при осмотре в узком спектре

Fig. 1b. Improved HGM visualisation, narrow-band imaging



Рис. 2а. Гетеротопия слизистой оболочки желудка в шейном отделе пищевода (осмотр в белом свете)

Fig. 2a. Heterotopic gastric mucosa in cervical oesophagus, white light imaging

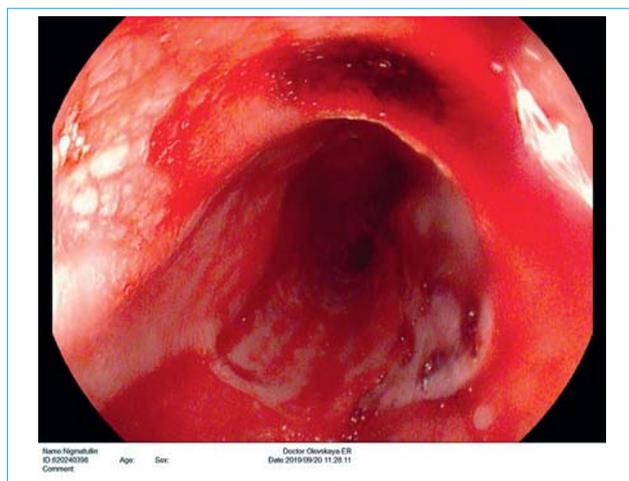


Рис. 2б. Визуализация кислородпродуцирующих зон гетеротопии СОЖ при хромоэндоскопии 0,2% раствором конго красного

Fig. 2b. Chromoendoscopy of acid-producing HGM zones, 0.2% Congo red

Пациентке назначен курс терапии ИПП и прокинетику, проведена беседа о ее состоянии и эндоскопическом диагнозе, через месяц отмечено значительное уменьшение симптомов.

Клинический случай № 2

Пациент С., 21 год. Жалоб не предъявляет, направлен на обследование в связи с прохождением медицинского освидетельствования граждан в военно-врачебной комиссии районного военного комиссариата. Из анамнеза жизни: учащийся. Употребление алкоголя, наркотических средств, курение отрицает.

Проведенное клинико-лабораторное и инструментальное обследование отклонений не выявило.

Данные объективного обследования: нормостеническое телосложение, индекс массы тела 21 кг/м². Кожные покровы чистые, розового цвета. Частота дыхательных движений 16 в минуту. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы грудной клетки, побочных дыхательных шумов нет. Пульс 60 в минуту. АД 115/60 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, ясные. Язык влажный, не обложен. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Край печени у правой реберной дуги, гладкий, эластичный. Отеков нет.

При эндоскопическом исследовании патологических изменений желудка и ДПК не выявлено. В шейном отделе пищевода на расстоянии 18 см от резцов обнаружен участок гетеротопии СОЖ

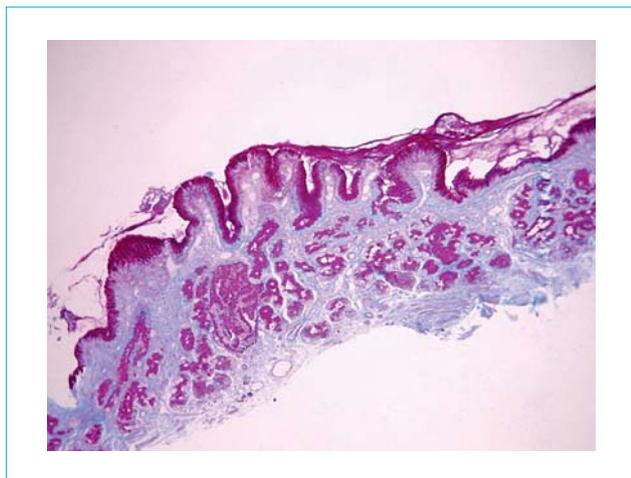


Рис. 3а. Слизистая оболочка желудочного типа с покровно-ямочным эпителием на поверхности, с фундальными и антральными железами. Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 3a. Gastric mucosa with superficial-foveolar epithelium, fundal and antral glands, haematoxylin-eosin

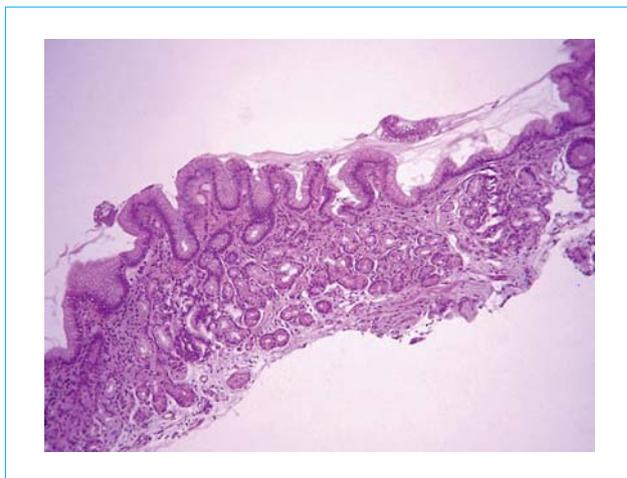


Рис. 3б. Слизистая оболочка желудочного типа с покровно-ямочным эпителием на поверхности, с фундальными и антральными железами. ШИК-реакция

Fig. 3b. Gastric mucosa with superficial-foveolar epithelium, fundal and antral glands, PAS reaction

протяженностью 2 см, охватывающий 4/5 окружности пищевода (рис. 2а, б). При хромоэкопии с 0,2% конго красным визуализируются очаги гиперсекреции.

По данным гистологического исследования выявлена слизистая оболочка желудочного типа, выстланная покровно-ямочным эпителием. В верхнем слое собственной пластинки выраженная лимфоплазмноклеточная, умеренная эозинофильная инфильтрация. Железы слизистой, преимущественно, кислотопродуцирующие (рис. 3а, б). Морфологическая картина фонового гастрита соответствует выраженному неактивному гастриту тела с лимфофолликулярной гиперплазией и с начальными признаками атрофии в антральном отделе, *H. pylori* не определяются. Степень атрофии по системе OLGA – I.

Установлен клинический диагноз: Гетеротопия слизистой оболочки желудка в шейный отдел пищевода. Хронический атрофический гастрит (OLGA I ст.), *H. pylori*-отрицательный.

В данном случае у пациента с большой площадью гетеротопированной СОЖ в верхней трети пищевода не выявлено клинических проявлений. Учитывая отсутствие симптоматики, медикаментозная терапия не назначена, рекомендовано динамическое наблюдение.

Обсуждение

У пациентов с эзофагеальной гетеротопией СОЖ возможны следующие клинические варианты: бессимптомное течение (в большинстве случаев); симптомы, обусловленные ларингофарингеальным рефлюксом (ЛФР)

или осложнениями (эрозивно-язвенные поражения, перфорации, стриктуры, свищи, а также неопластическая трансформация) [1, 6]. К симптомам, связанным с ЛФР, относят дисфагию, одиофагию, регургитацию, рецидивирующую охриплость голоса, дискомфорт, першение и жжение в горле, кашель и ощущение «кома» в горле [5]. Интересно, что ощущение «кома» в горле встречается до 23,1% случаев, преимущественно у женщин, и нередко является поводом для обращения к психотерапевту или психиатру [7]. Механизм появления данного симптома связан с повышением давления в верхнем пищеводном сфинктере за счет раздражающего действия эктопированной СОЖ вследствие продукции как кислоты, так и муцина [8]. Приведенный клинический пример демонстрирует необходимость включения в дифференциальный диагноз состояний, сопровождающихся ощущением «кома» в горле и хроническим кашлем, гетеротопии СОЖ в шейном отделе пищевода [9]. Это обуславливает необходимость более детального, прицельного осмотра шейного отдела пищевода, который зачастую игнорируется эндоскопистами [10]. В первом клиническом наблюдении у пациентки в ходе предыдущих эндоскопических исследований не было упоминания о наличии гетеротопии, что значительно удлинило время постановки правильного диагноза.

Помимо жалоб, обусловленных с ЛФР, у данной пациентки отмечены симптомы, характерные для функциональной диспепсии. В настоящее время характер связи пищеводной гетеротопии СОЖ и функциональных расстройств ЖКТ активно изучается. Среди возможных патогенетических механизмов обсуждается колонизация и повреждение

гетеротопической СОЖ *H. pylori* и нарушение моторики пищевода [11]. В то же время второй клинический пример демонстрирует, что, несмотря на значительную площадь кислотопродуцирующей желудочной гетеротопии, клинические проявления могут отсутствовать. Данные наблюдения указывают на необходимость дальнейших исследований потенциальной связи симптомов как с размерами, локализацией, морфологическими особенностями гетеротопированной слизистой оболочки, так и с другими клиническими характеристиками пациентов [12].

Согласно общепринятой стратегии терапии пациентов с пищеводной гетеротопией СОЖ бессимптомная желудочная гетеротопия не требует лечения [1]. Прежде всего это связано с низким потенциалом злокачественной трансформации эктопированной СОЖ, к данному мнению склоняется большинство авторов [13]. При наличии жалоб показана терапия ингибиторами протонной помпы в течение 4–8 недель, с последующим назначением ИПП по требованию. При наличии хеликобактерной инфекции в локусах эктопии назначают

общепринятые схемы эрадикации *H. pylori*. Многие авторы отмечают, что информирование о присутствии гетеротопии СОЖ помогает успокоить пациентов и уменьшить выраженность симптомов. Неэффективность медикаментозного лечения может рассматриваться как показание для полного эндоскопического либо хирургического удаления очагов гетеротопии, причем эндоскопические абляционные методы являются предпочтительными [7, 8].

Заключение

Представленные наблюдения демонстрируют разнообразие клинических проявлений у пациентов с гетеротопией СОЖ в шейный отдел пищевода. Наличие симптомов ЛФР, включая хронический кашель и ощущение «кома» в горле, служат показанием для проведения ЭГДС с тщательным осмотром проксимальной части пищевода. Данные о связи гетеротопии СОЖ в проксимальных отделах пищевода и функциональных расстройств ЖКТ требуют дальнейшего изучения.

Литература / References

1. Rusu R., Ishaq S., Wong T., Dunn J.M. Cervical inlet patch: new insights into diagnosis and endoscopic therapy. *Frontline Gastroenterol.* 2018;9(3):214–20. DOI: 10.1136/flgastro-2017-100855
2. Behrens C., Yen P.P. Esophageal inlet patch. *Radiol Res Pract.* 2011;2011:460890. DOI: 10.1155/2011/460890
3. López-Colombo A., Jiménez-Toxqui M., Gogeochea-Guillén P.D., Meléndez-Mena D., Morales-Hernández E.R., Montiel-Jarquín Á.J., Amaro-Balderas E. Prevalence of esophageal inlet patch and clinical characteristics of the patients. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(4):442–8. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rgm.2018.07.003
4. Peitz U., Vieth M., Evert M., Arand J., Roessner A., Malfertheiner P. The prevalence of gastric heterotopia of the proximal esophagus is underestimated, but preneoplasia is rare – correlation with Barrett's esophagus. *BMC Gastroenterol* 2017;17:87. DOI: 10.1186/s12876-017-0644-3
5. von Rahden B.H., Stein H.J., Becker K., Liebermann-Meffert D., Siewert J.R. Heterotopic gastric mucosa of the esophagus: literature-review and proposal of a clinicopathologic classification. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(3):543–51. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04082.x
6. Макушина А.А., Трухманов А.С., Сторонова О.А., Пирогов С.С., Параскевова А.В., Латина Т.Л., Ивашкин В.Т. Клиническое наблюдение пациентки с множественными эрозиями пищевода и очагами кислотопродуцирующей желудочной гетеротопии в верхне-, средне- и нижнегрудном отделах пищевода, обсемененными *H. pylori*, в сочетании с *H. pylori*-ассоциированным гастритом. *Вопросы детской диетологии.* 2020;18(1):64–9. [Makushina A.A., Trukhmanov A.S., Storonova O.A., Pirogov S.S., Paraskevova A.V., Lapina T.L., Ivashkin V.T. A case report of a patient with multiple erosions of the esophagus and multiple acid-producing gastric heterotopia in the upper, middle and lower esophagus, contaminated by *H. pylori* in combination with chronic *H. pylori*-associated gastritis. *Pediatric Nutrition.* 2020;18(1):64–9 (In Russ.). DOI: 10.20953/1727-5784-2020-1-64-69
7. Meining A., Bajbouj M., Preeg M., Reichenberger J., Kassem A.M., Huber W., et al. Argon plasma ablation of gastric inlet patches in the cervical esophagus may alleviate globus sensation: a pilot trial. *Endoscopy.* 2006;38(6):566–70. DOI: 10.1055/s-2006-925362
8. Bajbouj M., Becker V., Eckel F., Miehle S., Pech O., Prinz C., et al. Argon plasma coagulation of cervical heterotopic gastric mucosa as an alternative treatment for globus sensations. *Gastroenterology.* 2009;137(2):440–4. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.053
9. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016 19:S0016-5085(16)00223-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032
10. Blanco C., Teusabá E., Russi K. A Case Report of Circumferential Presentation with Stricture of Heterotopic Gastric Mucosa in the Cervical Esophagus. *Revi Col Gastroenterol.* 2015;30(2):225–31.
11. Alagozlu H., Simsek Z., Unal S., Cindoruk M., Dumlu S., Dursun A. Is there an association between Helicobacter pylori in the inlet patch and globus sensation? *World J Gastroenterol.* 2010;16:42–7. DOI: 10.3748/wjg.v16.i1.42
12. Chong V.H., Jalihal A. Heterotopic gastric mucosal patch of the esophagus is associated with higher prevalence of laryngopharyngeal reflux symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(11):1793–9. DOI: 10.1007/s00405-010-1259-2
13. Sahin G., Adas G., Koc B., Akcakaya A., Dogan Y., Goksel S., Yalcin O. Is cervical inlet patch important clinical problem? *Int J Biomed Sci.* 2014;10(2):129–35.

Сведения об авторах

Долгушина Анастасия Ильинична — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: dolgushinaai@yandex.ru;
454048, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>

Хихлова Алина Олеговна* — врач-эндоскопист отделения эндоскопии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

Контактная информация: alina_hihlova@mail.ru;
454048, Челябинск, ул. Воровского, д. 70
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6444-4573>

Олевская Елена Рафаиловна — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением эндоскопии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

Контактная информация: endo74@mail.ru;
454048, Челябинск, ул. Воровского, д. 70
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7385-8505>

Науменко Ольга Валентиновна — врач-эндоскопист отделения эндоскопии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

Контактная информация: olganaumenko74@mail.ru;
454048, Челябинск, ул. Воровского, д. 70
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6561-0684>

Белоусов Станислав Юрьевич — врач-патологоанатом отделения Клинической патоморфологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

Контактная информация: nahtap@rambler.ru;
454048, Челябинск, ул. Воровского, д. 70
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8918-5010>

Information about the authors

Anastasia I. Dolgushina — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Hospital Therapy, South Ural State Medical University.

Contact information: dolgushinaai@yandex.ru;
454048, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>

Alina O. Khikhlova* — Doctor, Endoscopy Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.

Contact information: alina_hihlova@mail.ru;
454048, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6444-4573>

Elena R. Olevskya — Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Departmental Head, Department of Hospital Surgery, South Ural State Medical University; Departmental Head, Endoscopy Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.

Contact information: endo74@mail.ru;
454048, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7385-8505>

Olga V. Naumenko — Doctor, Endoscopy Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.

Contact information: olganaumenko74@mail.ru;
454048, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6561-0684>

Stanislav Y. Belousov — Doctor, Clinical Patomorphology Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital.

Contact information: nahtap@rambler.ru;
454048, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 70.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8918-5010>

Поступила: 02.12.2020 Поступила после доработки: 12.01.2021

Принята: 05.02.2021 Опубликована: 28.02.2021

Submitted: 02.12.2020 Revision received: 12.01.2021

Accepted: 05.02.2021 Published: 28.02.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author