

УДК 613.62, 611.737, 613.65
DOI 10.52565/9785911553456_202
EDN YMRRQM

Юрий Павлович Успенский ^{1, 2}
Наталья Владимировна Барышникова ^{1, 2, 3}
Алексей Александрович Краснов ⁴
Сергей Викторович Петленко ⁵
Вера Анатольевна Апрятина ⁶
Татьяна Аскольдовна Абрамочкина ⁷
Анастасия Викторовна Храпова ⁷

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет ¹

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» ²

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт экспериментальной медицины ³

Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена ⁴

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства ⁵

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный университет ⁶

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Санкт-Петербургская клиническая больница
Российской академии наук⁷*

НОВЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

Аннотация. Профилактика рака желудка является крайне важным компонентом ведения пациентов с гипоацидными заболеваниями. После курса приема нового препарата «Регастим Гастро» увеличивалось количество желез и отмечалось улучшение кислотопродукции, что может рассматриваться как канцеропревентивный эффект.

Ключевые слова: атрофия, рак желудка, гастропротекторы, альфа-глутамил-триптофан.

Yury P. Uspenskiy ^{1,2}

Natalia V. Baryshnikova ^{1,2,3}

Aleksey A. Krasnov ⁴

Sergey V. Petlenko ⁵

Vera A. Apryatina ⁶

Tatiana A. Abramochkina ⁷

Anastasiya V. Khrapova ⁷

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University ¹

Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University ²

Science research institute ³

The Herzen State Pedagogical University of Russia ⁴

Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical-Biological Agency ⁵

Saint-Petersburg State University ⁶

Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences ⁷

A NEW APPROACH TO PREVENTION OF STOMACH CANCER

Abstract. Prevention of gastric cancer, is an extremely important component of the management of patients hypoacid diseases. After a course of taking the new drug “Regastim Gastro”, the number of glands increased and an improvement in acid production was noted, which can be considered as a carcinopreventive effect.

Keywords: atrophy, stomach cancer, gastroprotectors, alpha-glutamyl-tryptophan.

Еще в 1947 г. один из ведущих специалистов отечественной онкологии академик Н. Н. Петров написал: «Мы знаем уже так много о причинах рака, что не только возможно, но и совершенно необходимо поставить противораковую борьбу на рельсы профилактики» [1].

Проведение мероприятий по профилактике рака желудка является актуальным и эффективным по двум основным причинам:

1. Рак желудка входит в первую десятку по заболеваемости и в первую тройку по смертности в общей структуре онкологической патологии в России [2], а также является второй по значимости причиной смерти от рака во всем мире [3].

2. Рак желудка — одно из немногих онкологических заболеваний, одна из важных причин которого устранима. Это своевременное выявление и эрадикация *Helicobacter pylori*, колонизирующего слизистую оболочку желудка (микроб, который признан канцерогеном первого порядка Международным агентством по изучению рака) [4, 5].

Мероприятия по предупреждению развития рака можно разделить на первичную и вторичную профилактику. Первичная, или доклиническая, профилактика рака желудка подразумевает предупреждение возникновения опухоли и предшествующих предопухолевых состояний. Достигается это с помощью устранения, ослабления или нейтрализации воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, модификации образа жизни, повышения неспецифической

резистентности организма, а также посредством проведения просветительской противораковой работы, то есть информирования пациентов о факторах риска развития различных злокачественных опухолей, симптомах тревоги, предраковых состояниях и заболеваниях [1].

Одна из важных составляющих первичной профилактики — это уменьшение или нивелирование воздействия факторов риска развития рака желудка, к которым относятся [6–13]:

1. Генетические факторы: наличие ближайших родственников с выявленным раком желудка.

2. Фактор питания: включение в рацион большого количества красного мяса, копченостей, жира, большого содержания соли.

3. Факторы внешней среды: действие канцерогенных химических и физических факторов, например нитратов и нитритов при продолжительном воздействии, а также асбеста, полициклических ароматических углеводородов или других профессиональных вредных факторов.

4. Привычные интоксикации: табакокурение, злоупотребление алкоголем, а также длительный прием некоторых лекарственных средств.

5. Фактор возраста: риск развития рака желудка повышается у лиц старше 45–50 лет.

6. Действие инфекционных агентов:

- *Helicobacter pylori*;
- вирус Эпштейна — Барра.

7. Фактор сопутствующих заболеваний:

- патология пищеварительной системы: хронический атрофический гастрит, язвенная болезнь желудка, полипы и полипоз желудка, болезнь Менетрие, пернициозная анемия (болезнь Аддисона), аутоиммунный атрофический гастрит, гистологические признаки кишечной метаплазии или дисплазии желудка;

- ожирение;
- нарушение микробиоты желудочно-кишечного тракта.

После определения основных факторов риска, наиболее важным является создание комплекса конкретных мероприятий, направленных на нивелирование или хотя бы уменьшение неблагоприятных воздействий в плане первичной профилактики рака желудка.

Генетические факторы. Наследственность, отягощенная по раку желудка, сопряжена с увеличением риска развития этого злокачественного заболевания у индивидуума в 2–10 раз [14]. Первичная профилактика рака может осуществляться по двум направлениям. Во-первых, при выявлении у пациента рака желудка его ближайшие родственники должны быть информированы о повышенных рисках развития рака у них, а также им должно быть предложено регулярное обследование с целью выявления возможных предраковых заболеваний и обнаружения рака желудка на самой ранней стадии. Во-вторых, если при сборе семейного анамнеза выясняется, что у пациента есть родственники первой линии, больные раком желудка, то таким людям должны быть даны рекомендации по регулярному прохождению скринингового обследования. Следует обратить внимание на то, что повышение риска возникновения рака желудка может быть и при других генетических заболеваниях, например при синдроме Линча, Пейтца — Егерса, Ли — Фраумени, Коудена, семейным аденоматозным полипозом, наследственным раком молочной железы и яичников и т. п. [15]. Лица с этими заболеваниями также подлежат диспансеризации с целью раннего выявления рака желудка.

Фактор питания. Для уменьшения негативной роли этого фактора рекомендуется рационализация питания: употребление свежих фруктов, клетчатки, витаминов (особенно бета-каротина, витамина С), зеленого чая, белого мяса [16–18]. Риск некардиального рака желудка снижается также у лиц, придерживающихся средиземноморской диеты [19]. Важным моментом является ограничение потребления соли, поскольку показано, что увеличение в рационе соли на 5 граммов в сутки повышает риск развития рака желудка на 12 % [20]. Рекомендуется уменьшение употребления красного мяса, копченостей

и животных жиров. Считается, что красное мясо может увеличить риск развития рака желудка [21–22].

Факторы внешней среды. Уменьшению воздействия канцерогенных химических и физических факторов может способствовать отказ от использования агрессивных химических реагентов, оптимизация и повышение безопасности места работы индивидуума, окружающей его природной среды, дома, в котором он живет. Отдельно можно рассмотреть такой внешний фактор, как длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП), который некоторые исследователи расценивают как потенциальный независимый фактор риска развития рака желудка, повышающий вероятность возникновения этого заболевания в 2,4–3,0 раза [23–25]. В литературе описывается возможный механизм канцерогенеза при использовании этой группы препаратов, который связывают с гипергастринемией на фоне приема ИПП [26], которая потенциально может увеличивать риск развития онкологических заболеваний. В частности, есть работы, демонстрирующие взаимосвязь между гипергастринемией и риском развития рака желудка у лабораторных животных [27–32]. С другой стороны, длительное применение ИПП в случае персистенции *H. pylori* в слизистой оболочке желудка ведет к транслокации зоны колонизации возбудителя из антрального отдела в тело желудка, развитию пангастрита и атрофии слизистой оболочки желудка [33–35]. Следовательно, к продолжительному приему этой группы препаратов надо относиться взвешенно, а при назначении длительной терапии ИПП (при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в качестве терапии прикрытия и др.) необходимо определять *H. pylori*-статус пациента и своевременно проводить эрадикационную и гастропротекторную терапию. В этом плане также возможно использование препарата «Регастим Гастро», который, помимо гастропротекторной активности, обладает способностью к восстановлению поврежденной слизистой желудка.

Привычные интоксикации. В исследованиях продемонстрировано, что у курящих или когда-либо куривших людей, по сравнению

с некурящими, риск рака желудка увеличен на 45 % [36]. По данным Международного агентства по изучению рака, курение может быть причиной развития до 10 % от всех случаев рака желудка [37]. В отношении алкоголя прослеживается дозозависимый эффект: риск возникновения рака желудка повышается при употреблении пива или крепкого алкоголя в больших дозах ежедневно [38–39]. Следовательно, отказ от курения и употребления алкоголя, в первую очередь борьба с табакокурением являются важными компонентами по профилактике самых разных видов рака, в том числе рака желудка.

Действие инфекционных агентов. Вирус Эпштейна — Барра ассоциирован с лимфоэпителиомоподобными карциномами желудка. Недавний систематический обзор и метаанализ исследований случай-контроль показали, что персистенция этого вируса была связана с 18-кратным повышением риска рака желудка [40]. Некоторые исследования случай-контроль показали, что одновременное заражение *H. pylori* и вирусом Эпштейна — Барра было связано с более тяжелым воспалением желудка и повышенным риском рака желудка [41, 42]. Однако если в отношении потенциальной канцерогенности вируса Эпштейна — Барра еще ведется дискуссия, то роль *H. pylori* как пускового фактора в развитии рака желудка уже никто не отрицает. Более того, в VI Маастрихтском соглашении инфекция *H. pylori* рассматривается как основной этиологический фактор наследственной аденокарциномы желудка, включая рак проксимального отдела желудка [43]. В цепочке патологических изменений слизистой оболочки желудка от гастрита до аденокарциномы, возникающих под воздействием факторов риска, известной как каскад Корреа, в качестве примера триггерного фактора как раз приводится инфицирование *H. pylori* (рис. 1) [44, 45].

Из рисунка видно, что инфицирование *H. pylori* приводит к развитию рака желудка у всего лишь у 1 % пациентов, но если смотреть в целом, то на долю этого инфекционного фактора может приходиться до 70–90 % всех случаев некардиальной аденокарциномы желудка [46–49]. Во многих исследованиях прослеживается связь повышенного

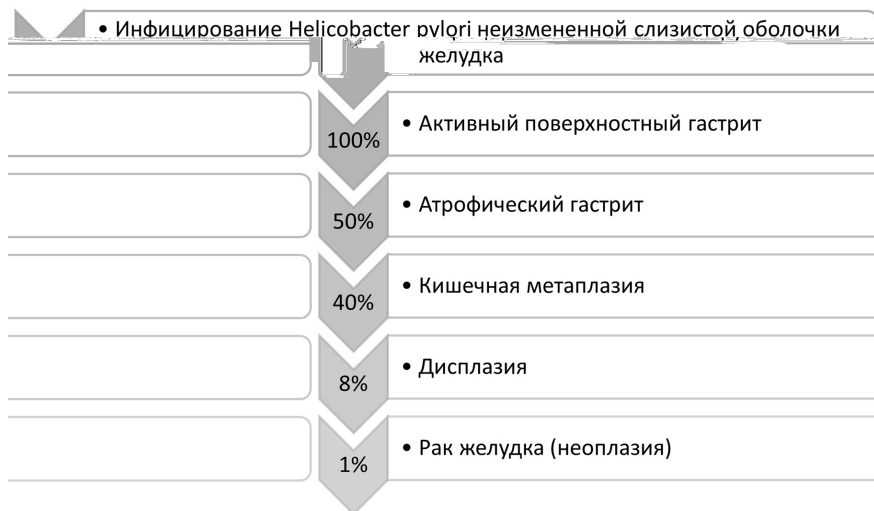


Рис. 1. Каскад Корреа — изменения слизистой оболочки желудка при инфицировании *H. pylori*

риска атрофии слизистой оболочки желудка и рака желудка с инфицированием *sagA(+)* штаммами *H. pylori* [50, 51]. Профилактика воздействия инфекционных канцерогенных факторов может осуществляться с помощью проведения санитарно-просветительской работы с населением с целью предупреждения заражения данными микроорганизмами, а также с помощью эрадикации этих микроорганизмов, в частности *H. pylori*. Согласно российским и международным рекомендациям, эффективная антихеликобактерная терапия, особенно проведенная до начала развития атрофических изменений в слизистой оболочке желудка, способствует достоверному снижению риска развития рака желудка [43, 52, 53]. Всем пациентам с хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, для предотвращения прогрессирования атрофии также рекомендуется проведение эрадикационной терапии [43, 54–57]. Однако пациенты

с высокой стадией гастрита и/или обширной эндоскопической атрофией по системе OLGA/ OLGIM III–IV даже в случае успешной эрадикации *H. pylori* по-прежнему подвержены риску развития рака желудка [43]. Следовательно, у лиц, инфицированных *H. pylori*, в качестве оптимальной первичной профилактики рака желудка можно предложить проведение эрадикационной терапии, что особенно эффективно до развития атрофии слизистой оболочки желудка. Возможности же восстановления атрофированной слизистой оболочки желудка как способа профилактики онкопатологии желудка будут рассмотрены ниже.

Фактор сопутствующих заболеваний. Ожирение считается самостоятельным фактором риска рака желудка [58]. Возможные механизмы, связывающие ожирение с раком желудка, могут включать желудочно-пищеводный рефлюкс, связанный с ожирением, инсулинорезистентность, измененные уровни адипонектина, лептина, грелина (регуляция пищевого поведения) и аномально повышенный уровень инсулиноподобного фактора роста в крови, а также со стимуляцией хронического воспалительного процесса в организме [59, 60]. Было установлено, что ожирение связано с более высокими уровнями провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли α , интерлейкин-6 и С-реактивный белок [61]. В свою очередь воспаление может стимулировать развитие рака путем активации комплексного пути нуклеотидного универсального фактора трансляции NF- κ B [62]. Для уменьшения влияния ожирения рекомендуются повышение физической активности и борьба с избыточным весом.

Нарушения микробиоты желудочно-кишечного тракта, в первую очередь желудка, могут быть связаны с повышенным риском рака желудка [63–65]. При этом нет единого мнения о взаимосвязи между разнообразием микробиоты и раком желудка, однако несколько исследований показали связь между изменением уровня конкретных микроорганизмов и раком желудка. Так, было обнаружено, что *Lactobacillus* и *Lactococcus* присутствуют в более высоких пропорциях у пациентов с раком желудка по сравнению с контрольной группой

[66–68]. Хотя в исследованиях не было продемонстрировано причинно-следственной роли нарушений микробиоты, исследователи предполагают потенциальный механизм чрезмерной представленности этих родов бактерий у пациентов с раком желудка: оба рода *Lactococcus* и *Lactobacillus* содержат микроорганизмы, которые продуцируют молочную кислоту и теоретически могут способствовать прогрессированию опухоли, учитывая, что лактат может служить источником энергии для роста опухоли и ангиогенеза [69]. Другое исследование продемонстрировало, что семейство *Lachnospiraceae* было увеличено у пациентов с раком желудка по сравнению с контрольной группой [66]. Увеличение количества микробов семейства *Lachnospiraceae* может быть связано с поддержанием воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка [70]. В дополнение к увеличению доли *Lachnospiraceae* и *Lactobacillus*, Wang et al. сообщалось, что тип *Nitrospirae* присутствовал у всех пациентов с раком желудка, но полностью отсутствовал у пациентов с хроническим гастритом [71]. Несколько родов бактерий, обычно встречающихся в полости рта, включая *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Leptotrichia*, *Haemophilus* и *Campylobacter*, также были обнаружены в более высоких относительных количествах у больных раком желудка [68]. Однако вопросы возможной роли желудочной микробиоты в потенцировании развития рака желудка нуждаются в дальнейшем изучении.

Достаточно сложно обстоят дела с ведением пациентов с заболеваниями, которые считаются предраковыми (хронический атрофический гастрит, полипы и полипоз желудка, болезнь Менетрие, пернициозная анемия). При выявлении этих заболеваний, а также предраковых гистологических изменений слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия, дисплазия) рекомендованы мероприятия, входящие в понятие вторичной (клинической) профилактики рака желудка или скрининга рака желудка, включающие в себя раннее выявление и лечение предопухолевых состояний, диспансеризацию, динамическую эндоскопическую диагностику и гистологическое исследование. На сегодняшний день национальные

популяционные программы скрининга рака желудка в бессимптомной популяции существуют только в Японии и Южной Корее [72], где показатели заболеваемости раком желудка достаточно высоки (в том числе и из-за особенностей национальных блюд), но в течение последних лет имеют тенденцию к снижению. Согласно этим программам, проводится эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с интервалами в 2–3 года начиная с 40 лет (Корея) и 50 лет (Япония) [73, 74]. В странах с низкой заболеваемостью раком желудка, массовый популяционный скрининг рака не настолько эффективен, не ведет к снижению смертности и экономически невыгоден [75]. В России пока нет национальных программ скрининга рака желудка, но проводится оптимизация диспансерного учета пациентов с целью максимально раннего выявления предраковых заболеваний и состояний, а также диагностики рака желудка на ранних стадиях. При этом особое внимание нужно уделять лицам старше 45–50 лет, когда начинает действовать возрастной фактор риска развития рака желудка.

К методам профилактики рака желудка относится также использование лекарственных препаратов, способствующих стабилизации или регрессу атрофии слизистой оболочки желудка — гастропротекторов и стимуляторов репарации тканей. К представителям первой группы (гастропротекторов) относятся ребамипид, висмута трикалия дицитрат. Ко второй группе — стимуляторов репарации тканей — «Регастим Гастро» (альфа-глутамил-триптофан). Ребамипид обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка посредством стимулирования синтеза простагландинов, ингибирования продуктов окислительного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также улучшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, повышения синтеза гликопротеинов и бикарбонатов и усиления пролиферации эпителиальных клеток желудка [76, 77]. Антихеликобактерный эффект ребамипида нуждается в дальнейшем изучении, но снижение адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам при его воздействии доказано [78]. Длительный прием ребамипида в течение года

потенцирует репаративные процессы в слизистой оболочке желудка и приводит к уменьшению воспаления (нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации) как в присутствии *H. pylori*, так и после его эрадикации [79, 80].

Висмут трикалия дицитрат в первую очередь используется для повышения эффективности эрадикационной терапии, поскольку первичная и вторичная резистентность *H. pylori* к данному препарату отсутствует, он обладает собственным антихеликобактерным эффектом и способствует повышению успешности эрадикации возбудителя даже в случае его резистентности к кларитромицину [81]. Висмута трикалия дицитрат обладает свойствами кишечного антисептика, и его включение в схемы эрадикационной терапии уменьшает риск таких побочных эффектов, как антибиотико-ассоциированная диарея и дисбиоз кишечника, а также оказывает благоприятное влияние на состояние кишечной эндоекологии [82, 83]. Цитопротективные свойства препаратов висмута связаны с уменьшением воспаления в слизистой оболочке желудка и с подавлением процессов перекисного окисления липидов [84, 85]. Кроме того, препараты висмута способны стимулировать обратное развитие атрофии [86].

Разработанный в АО МБНПК «Цитомед» препарат «Регастим Гастро» (альфа-глутамил-триптофан) может занять достойное место в списке средств, включенных в комплексную терапию хронического атрофического гастрита, благодаря его широкому потенциалу возможностей, в особенности регенераторному эффекту, способствующему регрессу атрофии слизистой оболочки желудка. Впервые свойства гастропротектора и стимулятора репарации тканей у альфа-глутамил-триптофана выявили в доклинических исследованиях, где было показано, что его введение препятствовало развитию язвенных поражений желудка, вызванных индометацином со снижением площади деструкций слизистой оболочки желудка крыс в 5 раз. Препарат способствовал уменьшению количества и площади язвенных поражений желудка, вызванных стрессом, в 2,3–2,6 раза, а также снижал в сыворотке концентрацию конечного продукта перекисного

окисления липидов — малонового диальдегида в 2,1 раза и приводил к повышению активности супероксиддисмутазы в 1,6 раза по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы [87]. В клинических исследованиях прием альфа-глутамил-триптофана способствовал достоверному снижению заболеваемости органов пищеварения у лиц, подверженных воздействию неблагоприятных профессиональных факторов химической природы, в 1,5 раза, со 125,1 до 85,7 %, а при последующем наблюдении отмечалась тенденция к снижению уровня желудочно-кишечной патологии, которая сохранялась у обследованных в течение года после выполнения первичного обследования и применения препарата [88, 89]. Согласно результатам двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования эффективности и безопасности препарата «Регастим Гастро» в терапии хронического атрофического гастрита, установлено, что этот препарат обладает мощным противовоспалительным действием и регенераторной активностью. Так, прием «Регастим Гастро», по сравнению с плацебо, статистически значительно способствовал снижению количества клеток воспалительной инфильтрации на 1 мм² слизистой оболочки желудка: эозинофильных гранулоцитов — в 3 раза, нейтрофильных гранулоцитов — в 4 раза, макрофагов — в 1,5 раза, лимфоцитов — на 28,2 %, плазмоцитов — на 29,6 %. На фоне приема препарата «Регастим Гастро» имело место статистически значимое ($p = 0,028$) увеличение на 26,1 % количества желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка в сравнении с исходными показателями скрининга. В группе пациентов, принимавших плацебо, напротив, отмечалось снижение количества желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка после окончания лечения в сравнении с показателями скрининга. Межгрупповое сравнение итоговых показателей лечения показало, что после курса терапии у пациентов, принимавших препарат «Регастим Гастро», количество желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка было статистически значительно больше в сравнении с результатами в группе принимавших плацебо ($p = 0,013$) (рис. 2). После курсового приема «Регастим Гастро» отмечалось и улучшение

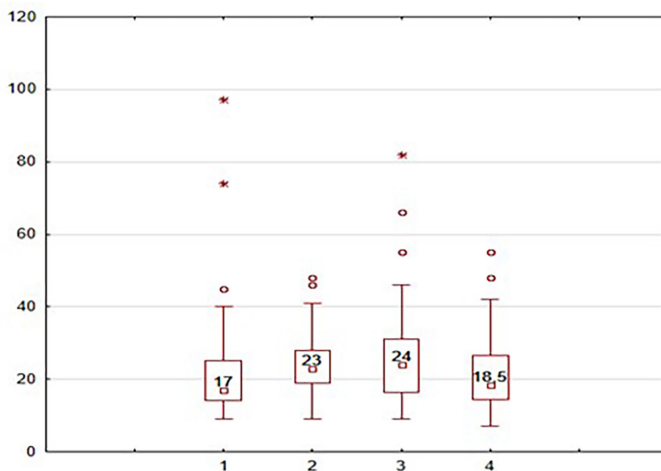


Рис. 2. Диаграмма размаха динамики количества желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка в процессе приема препарата «Регастим Гастро» и плацебо (представлены медианы, 25 и 75 % квантили, выбросы значений, минимальные и максимальные значения показателя)

По оси абсцисс группы лечения:

- 1 — группа «Регастим Гастро» до лечения;
- 2 — группа «Регастим Гастро» после лечения;
- 3 — группа плацебо до лечения;
- 4 — группа плацебо после лечения.

По оси ординат: количество желез на 1 мм² слизистой оболочки желудка в зоне атрофии

кислотопродукции: наблюдались следующие статистически значимые изменения: смещение в кислую сторону среднего значения рН в 1,59 раза и повышение значения индекса кислотности, как при сравнении с исходными значениями в 5,44 раза, так и в сравнении с группой принимавших плацебо в 2,94 раза [90].

Заключение

Профилактика рака желудка, как первичная, так и вторичная, является важным компонентом ведения пациентов гастроэнтерологического профиля. При обследовании пациентов необходимым

является актуальный и правильный сбор анамнеза с оценкой вероятности развития наследственного (семейного) рака и устранение факторов риска, в том числе эрадикация *H. pylori*, и применение гастропротекторов (в частности, «Регастим Гастро»), особенно у лиц с потенциально предраковым состоянием — хроническим атрофическим гастритом. Назначение же «Регастим Гастро» пациентам с гастритом, как *H. pylori* (+), так и *H. pylori* (–), еще до развития атрофии слизистой оболочки желудка с целью уменьшения фактора воспаления и предупреждения возникновения атрофии может иметь максимальную антиканцерогенную активность. С целью более детальной оценки механизмов канцеропреентивной активности нового отечественного препарата для лечения атрофического гастрита планируется выполнение дальнейших научных исследований, в том числе на базе гастроэнтерологических и терапевтических отделений Больницы РАН.

Список литературы

1. Первичная профилактика рака — первая линия обороны в противораковой борьбе [электронный ресурс]. URL: <https://rosoncoweb.ru/library/another/004.pdf> (дата обращения: 10.10.2022).
2. Roser M., Ritchie H. Cancer [электронный ресурс]. URL: <https://ourworldindata.org/cancer> (дата обращения: 10.10.2022).
3. Herrera V., Parsonnet J. Helicobacter pylori and gastric adenocarcinoma // Clin Microbiol Infect. 2009. Vol. 15 (11). P. 971–976. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03031.x.
4. Бордин Д. С. Рак желудка: на что обратить внимание врачу первичного звена? Лечащий врач. 2022 [электронный ресурс]. URL: <https://www.lvrach.ru/articles/15438338?ysclid=18blqxl25u937289776> (дата обращения: 10.10.2022).
5. World Cancer Report [электронный ресурс]. URL: <https://www.iarc.who.int/featured-news/new-world-cancer-report/> (дата обращения: 10.10.2022).
6. Заридзе Д. Г. Эпидемиология и этиология злокачественных заболеваний // Канцерогенез. М.: Научный мир, 2000. С. 26–30, 34–56.
7. Копнин Б. П. Опухолевые супрессоры и мутаторные гены // Канцерогенез. М.: Научный мир, 2000. С. 86–87.

8. Черноусов А. Ф., Поликарпов С. А., Годжело Э. А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. М.: ИздАТ, 2002. 256 с.

9. Gotoda T., Yanagisawa A., Sasako M. et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers // *Gastric Cancer*. 2000. Vol. 3 (4). P. 219–225. doi: 10.1007/s100011720.

10. Сельчук В. Ю., Никулин М. П. Рак желудка // *PMЖ*. 2003. Т. 26. С. 1441 [электронный ресурс]. URL: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Rak_gheludka/?ysclid=I92xus5d9480808482 (дата обращения: 10.10.2022).

11. Прохоров А. В. и др. Рак желудка: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2021. 20 с.

12. Peng W. J., Jia X. J., Wei B. G. et al. Stomach cancer mortality among workers exposed to asbestos: a meta-analysis // *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015. Vol. 141 (7). P. 1141–1149. <https://doi.org/10.1007/s00432-014-1791-3>.

13. Welling R., Beaumont J. J., Petersen S. J. et al. Chromium VI and stomach cancer: a metaanalysis of the current epidemiological evidence // *Occup Environ Med*. 2015. Vol. 72 (2). P. 151–159. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102178>.

14. Yaghoobi M., Bijarchi R., Narod S. A. Family history and the risk of gastric cancer // *Br J Cancer*. 2010. Vol. 102 (2). P. 237–242. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605380>.

15. Van der Post R. S., Vogelaar I. P., Carneiro F. et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers // *J Med Genet*. 2015. Vol. 52 (6). P. 361–374. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103094>.

16. Lunet N., Valbuena C., Vieira A. L. et al. Fruit and vegetable consumption and gastric cancer by location and histological type: case-control and metaanalysis // *Eur J Cancer Prev*. 2007. Vol. 16 (4). P. 312–327. <https://doi.org/10.1097/01.ej.0000236255.95769.22>.

17. Huang Y., Chen H., Zhou L. et al. Association between green tea intake and risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response metaanalysis of observational studies // *Public Health Nutr*. 2017. Vol. 20 (17). P. 3183–3192. <https://doi.org/10.1017/S1368980017002208>.

18. Kim S. R., Kim K., Lee S. A. et al. Effect of Red, Processed, and White Meat Consumption on the Risk of Gastric Cancer: An Overall and Dose-Response Meta-Analysis // *Nutrients*. 2019. Vol. 11 (4). P. 826. doi: 10.3390/nu11040826.

19. *Buckland G., Travier N., Huerta J. M. et al.* Healthy lifestyle index and risk of gastric adenocarcinoma in the EPIC cohort study // *Int J Cancer*. 2015. Vol. 137. P. 598–606. <https://doi.org/10.1002/ijc.29411>.

20. *Fang X., Wei J., He X. et al.* Landscape of dietary factors associated with risk of gastric cancer: A systematic review and dose-response metaanalysis of prospective cohort studies // *Eur J Cancer*. 2015. Vol. 51 (18). P. 2820–2832. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.09.010>.

21. *Ferro A., Rosato V., Rota M. et al.* Meat intake and risk of gastric cancer in the Stomach cancer Pooling (StoP) project // *Int J Cancer*. 2020. Vol. 147 (1). P. 45–55. doi: 10.1002/ijc.32707.

22. *González C. A., Jakszyn P., Pera G. et al.* Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) // *J Natl Cancer Inst*. 2006. Vol. 98 (5). P. 345–354. doi: 10.1093/jnci/djj071.

23. *Brusselsaers N., Wahlin K., Engstrand L., Lagergren J.* Maintenance therapy with proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a nationwide population-based cohort study in Sweden // *BMJ Open*. 2017. Vol. 7 (10). P. e017739. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017739>.

24. *Cheung K. S., Chan E. W., Wong A. Y. S. et al.* Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study // *Gut*. 2018. Vol. 67 (1). P. 28–35. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314605>.

25. *Suissa S., Suissa A.* Proton-pump inhibitors and increased gastric cancer risk: time-related biases // *Gut*. 2018. Vol. 67 (12). P. 2228–2229. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315729.

26. *Waldum H. L., Sandvik A. K., Brenna E., Petersen H.* Gastrin-histamine sequence in the regulation of gastric acid secretion // *Gut*. 1991. Vol. 32 (6). P. 698–701. doi: 10.1136/gut.32.6.698.

27. *Berlin R. G.* Omeprazole. Gastrin and gastric endocrine cell data from clinical studies // *Dig Dis Sci*. 1991. Vol. 36 (2). P. 129–136. doi: 10.1007/BF01300745.

28. *Kidd M., Tang L. H., Modlin I. M. et al.* Gastrin-mediated alterations in gastric epithelial apoptosis and proliferation in a mastomys rodent model of gastric neoplasia // *Digestion*. 2000. Vol. 62 (2–3). P. 143–151. doi: 10.1159/000007806.

29. *Ho A. C., Horton K. M., Fishman E. K.* Gastric carcinoid tumors as a consequence of chronic hypergastrinemia: spiral CT findings // *Clin Imaging*. 2000. Vol. 24 (4). P. 200–203. doi: 10.1016/s0899-7071(00)00199-6.

30. *Henwood M., Clarke P. A., Smith A. M., Watson S. A.* Expression of gastrin in developing gastric adenocarcinoma // *Br J Surg.* 2001. Vol. 88 (4). P. 564–568. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01716.x.
31. *Dockray G. J., Varro A., Dimaline R., Wang T.* The gastrins: their production and biological activities // *Annu Rev Physiol.* 2001. Vol. 63. P. 119–139. doi: 10.1146/annurev.physiol.63.1.119.
32. Риск развития злокачественных новообразований у больных, получающих ингибиторы протонной помпы [электронный ресурс]. URL: <https://rosoncoweb.ru/news/oncology/2016/01/27/> (дата обращения: 11.10.2022).
33. *Kuipers E. J., Lundell L., Klinkenberg-Knol E. C. et al.* Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication // *N Engl J Med.* 1996. Vol. 334. P. 1018–1022. <https://doi.org/10.1056/NEJM199604183341603>.
34. *Moayyedi P., Wason C., Peacock R. et al.* Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression // *Helicobacter.* 2000. Vol. 5. P. 206–214. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11179985>.
35. *Lundell L., Havu N., Miettinen P. et al.* Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial // *Aliment Pharmacol Ther.* 2006. Vol. 23. P. 639–647. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02792.x>.
36. *Gonzalez C. A., Pera G., Agudo A. et al.* Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) // *Int J Cancer.* 2003. Vol. 107. P. 629–634. <https://doi.org/10.1002/ijc.11426>.
37. IARC. IARC Management on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol. 83: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004.
38. *Rota M., Pelucchi C., Bertuccio P. et al.* Alcohol consumption and gastric cancer risk—A pooled analysis within the StoP project consortium // *Int J Cancer.* 2017. Vol. 141 (10). P. 1950–1962. <https://doi.org/10.1002/ijc.30891>.
39. *Ma K., Baloch Z., He T. T., Xia X.* Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk: A Meta-Analysis // *Med Sci Monit.* 2017. Vol. 23. P. 238–246. doi: 10.12659/msm.899423.
40. *Tavakoli A., Monavari S. H., Solaymani Mohammadi F. et al.* Association between Epstein-Barr virus infection and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cancer.* 2020. Vol. 20 (1). P. 493. doi: 10.1186/s12885-020-07013-x.

41. *Cárdenas-Mondragón M. G., Torres J., Flores-Luna L. et al.* Case-control study of Epstein-Barr virus and *Helicobacter pylori* serology in Latin American patients with gastric disease // *Br J Cancer*. 2015. Vol. 112 (12). P. 1866–1873. doi: 10.1038/bjc.2015.175.
42. *Dávila-Collado R., Jarquín-Durán O., Dong L. T. et al.* Epstein-Barr Virus and *Helicobacter Pylori* Co-Infection in Non-Malignant Gastroduodenal Disorders // *Pathogens*. 2020. Vol. 9. doi:10.3390/pathogens9020104.
43. *Malfetheriner P., Megraud F., Rokkas T. et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // *Gut*. 2022: gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
44. *Correa P.* *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // *Am J Surg Pathol*. 1995. Vol. 19. Suppl 1. S37–43.
45. *Correa P.* Gastric cancer: overview // *Gastroenterol Clin North Am*. 2013. Vol. 42 (2). P. 211–217. doi:10.1016/j.gtc.2013.01.002.
46. *De Martel C., Ferlay J., Franceschi S. et al.* Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis // *Lancet Oncol*. 2012. Vol. 13 (6). P. 607–615. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70137-7.
47. *Ekström A. M., Held M., Hansson L. E. et al.* *Helicobacter pylori* in gastric cancer established by CagA immunoblot as a marker of past infection // *Gastroenterology*. 2001. Oct. Vol. 121 (4). P. 784–791. doi: 10.1053/gast.2001.27999.
48. *Mitchell H., English D. R., Elliott F. et al.* Immunoblotting using multiple antigens is essential to demonstrate the true risk of *Helicobacter pylori* infection for gastric cancer // *Aliment Pharmacol Ther*. 2008. Vol. 28 (7). P. 903–910. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03792.x.
49. *Brenner H., Arndt V., Stegmaier C. et al.* Is *Helicobacter pylori* infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? // *Am J Epidemiol*. 2004. Vol. 159 (3). P. 252–258. doi: 10.1093/aje/kwh039.
50. *Shakeri R., Malekzadeh R., Nasrollahzadeh D. et al.* Multiplex H. pylori Serology and Risk of Gastric Cardia and Noncardia Adenocarcinomas // *Cancer Res*. 2015. Vol. 75 (22). P. 4876–4883. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0556.
51. *Simán J. H., Engstrand L., Berglund G. et al.* *Helicobacter pylori* and CagA seropositivity and its association with gastric and oesophageal carcinoma // *Scand J Gastroenterol*. 2007. Vol. 42 (8). P. 933–940. doi: 10.1080/00365520601173863.
52. *Kong Y. J., Yi H. G., Dai J. C., Wei M. X.* Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and metaanalysis // *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20. P. 5903–5911. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i19.5903>.

53. *Chen H. N., Wang Z., Li X., Zhou Z. G.* Helicobacter pylori eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis // *Gastric Cancer*. 2016. Vol. 19 (1). P. 166–175. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0462-7>.

54. *Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых // *Рос. журн. гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2018. Т. 28 (1). С. 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.

55. *Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Абдулганиева Д. И. и др.* VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (VI Московские соглашения) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017. Т. (2). С. 3–21.

56. *Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al.* Kyoto global consensus report on Helicobacter pylorigastritis // *Gut*. 2015. Vol. 64. P. 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.

57. *Kodama M., Murakami K., Okimoto T. et al.* Helicobacter pylori eradication improves gastric atrophy and intestinal metaplasia in long-term observation // *Digestion*. 2012. Vol. 85 (2). P. 126–130. doi: 10.1159/000334684.

58. *Poorolajal J., Moradi L., Mohammadi Y. et al.* Risk factors for stomach cancer: a systematic review and meta-analysis // *Epidemiol Health*. 2020. Vol. 42. P. e2020004. doi: 10.4178/epih.e2020004.

59. *Li Q., Zhang J., Zhou Y., Qiao L.* Obesity and gastric cancer // *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2012. Jun. 1. Vol. 17 (7). P. 2383–2390. doi: 10.2741/4059.

60. *Harvey A. E., Lashinger L. M., Hursting S. D.* The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue // *Ann N Y Acad Sci*. 2011. Vol. 1229. P. 45–52. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06096.x.

61. *Mohammadi M.* Role of Obesity in the Tumorigenesis of Gastric Cancer // *Int J Prev Med*. 2020. Vol. 11. P. 148. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_153_19.

62. *Hursting S. D., Berger N. A.* Energy balance, host-related factors, and cancer progression // *J Clin Oncol*. 2010. Sep. 10. Vol. 28 (26). P. 4058–4065. doi: 10.1200/JCO.2010.27.9935.

63. *Stewart O. A., Wu F., Chen Y.* The role of gastric microbiota in gastric cancer // *Gut Microbes*. 2020. Vol. 11 (5). P. 1220–1230. doi: 10.1080/19490976.2020.1762520.

64. Dai D., Yang Y., Yu J. et al. Interactions between gastric microbiota and metabolites in gastric cancer // *Cell Death Dis.* 2021. Vol. 12 (12). P. 1104. doi: 10.1038/s41419-021-04396-y.

65. Bessède E., Mégraud F. Microbiota and gastric cancer // *Semin Cancer Biol.* 2022. S1044-579X(22)00104-3. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.05.001.

66. Aviles-Jimenez F., Vazquez-Jimenez F., Medrano-Guzman R. et al. Stomach microbiota composition varies between patients with non-atrophic gastritis and patients with intestinal type of gastric cancer // *Sci Rep.* 2014. Vol. 4. P. 4202. doi: 10.1038/srep04202.

67. Eun C. S., Kim B. K., Han D. S. et al. Differences in gastric mucosal microbiota profiling in patients with chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer using pyrosequencing methods // *Helicobacter.* 2014. Vol. 19 (6). P. 407–416. doi: 10.1111/hel.12145.

68. Castano-Rodriguez N., Goh K. L., Fock K. M. et al. Dysbiosis of the microbiome in gastric carcinogenesis // *Sci Rep.* 2017. Vol. 7 (1). P. 15957. doi: 10.1038/s41598-017-16289-2.

69. Sonveaux P., Copetti T., De Saedeleer C. J. et al. Targeting the lactate transporter MCT1 in endothelial cells inhibits lactate-induced HIF-1 activation and tumor angiogenesis // *PLoS One.* 2012. Vol. 7 (3). P. e33418. doi: 10.1371/journal.pone.0033418.

70. Berry D., Reinisch W. Intestinal microbiota: a source of novel biomarkers in inflammatory bowel diseases? // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013. Vol. 27 (1). P. 47–58. doi: 10.1016/j.bpg.2013.03.005.

71. Wang L., Zhou J., Xin Y. et al. Bacterial overgrowth and diversification of microbiota in gastric cancer // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016. Vol. 28 (3). P. 261–266. doi: 10.1097/MEG.0000000000000542.

72. Бакулин И. Г., Пирогов С. С., Бакулина Н. В., Стадник Е. А., Голубев Н. Н. Профилактика и ранняя диагностика рака желудка // *Доказательная гастроэнтерология.* 2018. Т. 2. С. 44–58. <https://doi.org/10.17116/dokgastro201872244>.

73. Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015. Vol. 29. P. 895–905. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2015.09.013>.

74. Lee S., Jun J. K., Suh M. et al. Gastric cancer screening uptake trends in Korea: results for the National Cancer Screening Program from 2002 to 2011: a prospective cross-sectional study // *Medicine (Baltimore).* 2015. Vol. 94 (8). P. e533. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000533>.

75. Kim G. H., Liang P. S., Bang S. J., Hwang J. H. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? // *Gastrointest Endosc.* 2016. Vol. 84 (1). P. 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.028>.

76. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010. Vol. 4 (3). P. 261–270. doi: 10.1586/egh.10.25.

77. Haruma K., Ito M. Review article: clinical significance of mucosal-protective agents: acid, inflammation, carcinogenesis and rebamipide // *Aliment Pharmacol Ther.* 2003. Vol. 18 (Suppl 1). P. 153–159. doi:10.1046/j.1365-2036.18.s1.17.x.

78. Hayashi S., Sugiyama T., Amano K. et al. Effect of rebamipide, a novel anti-ulcer agent, on *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells // *Antimicrob Agents Chemother.* 1998. Vol. 42 (8). P. 1895–1899. doi: 10.1128/AAC.42.8.1895.

79. Haruma K., Ito M., Kido S. et al. Long-term rebamipide therapy improves *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis // *Dig Dis Sci.* 2002. Apr. Vol. 47 (4). P. 862–867. doi: 10.1023/a:1014716822702.

80. Kamada T., Sato M., Tokutomi T. et al. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study // *Biomed Res Int.* 2015. P. 865146. doi:10.1155/2015/865146.

81. Dore M. P., Lu H., Graham D. Y. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy // *Gut.* 2016. Vol. 65 (5). P. 870–878. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311019>.

82. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Барышникова Н. В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2009. Т. 6. С. 116–121.

83. Парфенов А. И., Ручкина И. Н. Синдром раздраженного кишечника (рекомендации для практических врачей). М., 2008. 34 с.

84. Tulassay Z., Herszényi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010. Vol. 24 (2). P. 99–108. doi: 10.1016/j.bpg.2010.02.006.

85. Bagchi D., McGinn T. R., Ye X. et al. Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells // *Dig Dis Sci.* 1999. Dec. Vol. 44 (12). P. 2419–2428. doi: 10.1023/a:1026618501729.

86. Кононов А. В., Мозговой С. И., Рыбкина Л. Б. и др. Оценка цитопро-теktivного влияния висмута трикалия дицитрата на слизистую оболочку желудка при эрадикации *H. pylori* // Российский журнал гастроэнте-рологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. Т. 24 (6). С. 21–28.

87. Петленко И. С., Егорова Т. Ю., Петленко С. В. и др. Эксперимен-тальное изучение специфической активности L-Глутамил — L-Трипто-фана // Современные проблемы науки и образования. 2019. Т. 3 [Элек-тронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28988&ysclid=195e0hqscqk381337388> (дата обращения: 12.10.2022).

88. Петленко С. В. Иммунная система человека в условиях химиче-ской опасности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.36 [Место защиты: Воен.-мед. акад. им. С. М. Кирова]. СПб., 2007. 57 с.

89. Петленко С. В., Иванов М. Б., Лось С. П. и др. Новый подход к ин-тегральной оценке иммунной системы человека в условиях воздействия комплекса факторов химически опасных объектов // www.medline.ru. 2010. Т. 11. С. 195–216.

90. Успенский Ю. П., Барышникова Н. В., Краснов А. А., Петленко С. В., Апрятина В. А. Влияние Регастим Гастро на восстановление кислото-продукции в желудке по данным суточной рН-метрии у больных храни-ческим атрофическим гастритом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. Т. 198 (2). С. 40–47. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-40-47.

Сведения об авторах

Успенский Юрий Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени В. А. Вальдмана Федерального государственного бюджетного образовательного учреж-дения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; профессор кафедры вну-тренних болезней стоматологического факультета Федерального госу-дарственного бюджетного образовательного учреждения высшего обра-зования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

E-mail: uspenskiy65@mail.ru

Барышникова Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, младший научный сотрудник лаборатории медико-социаль-

ных проблем педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Институт экспериментальной медицины, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>

E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Краснов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры медико-валеологических дисциплин Российского государственного педагогического университета имени А. И. Герцена, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8732-6390>

E-mail: dr.krasnov_28@mail.ru

Петленко Сергей Викторович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2752-4598>

E-mail: petlenko@mail.ru

Апряткина Вера Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нейробиологии и молекулярной фармакологии Института трансляционной биомедицины Санкт-Петербургского государственного университета, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

E-mail: vera1577@mail.ru

Абрамочкина Татьяна Аскольдовна, врач-терапевт высшей категории, сотрудник Федерального государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: ama270304@mail.ru

Храпова Анастасия Викторовна, врач-терапевт, сотрудник Федерального государственного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: khrapova15@gmail.com

Yury P. Uspenskiy, Doctor of Science, MD, Professor, Head of Department of faculty therapy named after V.A. Valdman of Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of internal diseases department of stomatological faculty of Federal State budgetary educational institution of higher education “First St-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Federation, Saint-Petersburg. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6434-1267>

E-mail: uspenskiy65@mail.ru

Natalia V. Baryshnikova, MD, PhD, science employer of laboratory of medico-social pediatric problems of Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education “St. Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; associate Professor of internal diseases department of stomatological faculty of Federal State budgetary educational institution of higher education “First St-Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov” of the Ministry of Health of the Russian Federation; science employer of molecular microbiology laboratory of Federal State budgetary educational institution Institute of Experimental Medicine, Russian Federation, Saint-Petersburg. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7429-0336>

E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Alexey A. Krasnov, Doctor of Science, MD, Associated Professor, Department of Medicine and Valeology, The Herzen State University of Russia, Russian Federation, Saint-Petersburg. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8732-6390>

E-mail: dr_krasnov@mail.ru

Sergey V. Petlenko, Doctor of Science, MD, Leading Researcher of Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical-Biological Agency, Russian Federation, Saint-Petersburg. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2752-4598>

E-mail: petlenko@mail.ru

Vera A. Apryatina, PhD, MD, Senior Researcher of Neurobiology and Molecular Pharmacology Laboratory, Institute of Translational Biomedicine, Saint-Petersburg State University, Russian Federation, Saint-Petersburg.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9819-6835>

E-mail: vera1577@mail.ru,

Tatiana A. Abramochkina, physician, Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: ama270304@mail.ru

Anastasiia V. Khrapova, physician, Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg

E-mail: khrapova15@gmail.com