



Работа регистра предраковых заболеваний – реальный путь первичной профилактики рака желудка

Барановский А.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет», (Университетская набережная, д. 7/9, г. Санкт-Петербург, 199034, Россия)

Для цитирования: Барановский А.Ю. Работа регистра предраковых заболеваний – реальный путь первичной профилактики рака желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2026;(2): 5–16 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-246-2-5-16

✉ Для переписки:

Барановский

Андрей Юрьевич

baranovsky46@mail.ru

Барановский Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и диетологии

Резюме

Рак желудка относится к той категории онкологических заболеваний органов пищеварения, профилактика заболеваемости которых остается на достаточно высоком уровне, а мероприятия по ее снижению не дают пока желаемых результатов. Настоящая статья представляет собой своеобразный отчет о результатах работы впервые в мировой гастроэнтерологии созданного регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка. Проведен сравнительный анализ эффективности комплексной лечебно-профилактической работы с больными, включенными в регистр (167 больных атрофическим гастритом с явлениями толстокишечной метаплазией СОЖ и 78 больных атрофическим гастритом с явлениями дисплазии СОЖ), и соответственно 179 и 61 больной с аналогичными морфологическими изменениями СОЖ, лечебно-профилактическую работу с которыми проводили терапевты или гастроэнтерологи в участковых поликлиниках.

Ключевые слова: первичная профилактика рака желудка, регистр больных предраковыми заболеваниями желудка, прогноз рака желудка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: IXVDT0



The work of the registry of precancerous diseases is a real way of primary prevention of stomach cancer

A.Yu. Baranovsky

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”

(7/9, Universitetskaya Embankment, Saint Petersburg, 199034, Russia)

✉ Corresponding

author:

Andrey Yu.

Baranovsky

baranovsky46@mail.ru

For citation: Baranovsky A.Yu. The work of the registry of precancerous diseases is a real way of primary prevention of stomach cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2026;(2): 5–16. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-246-2-5-16

Andrey Yu. Baranovsky, MD, Professor, Head of the Scientific, Clinical and Educational Center of Gastroenterology and Dietetics; ORCID: 0000–0001–9134–931X

Summary

Stomach cancer (RV) belongs to the category of oncological diseases of the digestive system, the prevention of which remains at a fairly high level, and measures to reduce it do not yet give the desired results. This article is a kind of report on the results of 5 years of work for the first time in the world of gastroenterology created a registry of patients with precancerous diseases of the stomach. A comparative analysis of the effectiveness of complex therapeutic and preventive work with patients included in the register (167 patients with atrophic gastritis with large intestinal metaplasia and 78 patients with atrophic gastritis with intestinal dysplasia), and 179 and 61 patients with similar morphological changes in the intestinal tract, respectively, were treated by therapists or gastroenterologists in local hospitals. polyclinics. Every year, after a control study and assessment of risk factors for prostate cancer, laboratory tests, FGDS and histological analysis of gastrobiopsates, all patients underwent an automated prognosis of prostate cancer using the gastric cancer prognosis map developed by the author, which included an analysis of 36 risk factors for prostate cancer, followed by software of the data obtained in computer calculations of the degree of risk of prostate cancer. Patients in the study group with an alarming prognosis of breast cancer received individualized dynamic follow-up programs with recommendations for correcting breast cancer risk factors. Depending on the phase of the disease, they underwent prognostically based drug treatment with the inclusion of courses of the "gastro-oncoprotector" Regastim Gastro. The patients of the control group received different, but not systematic treatment complexes prescribed by the attending physicians of polyclinics. Oncoprotectors were not prescribed to them.

The results of therapeutic and preventive work with patients included in the register of patients with precancerous diseases of the stomach showed, in comparison with patients in the control group, a higher motivation of patients in the fight against their established risk factors for prostate cancer, a decrease in the incidence of precancerous changes in the gastrointestinal tract – colonic metaplasia and dysplasia in 44.3% of patients, a decrease in the severity of atrophy CS in 38.5% of patients, a decrease in the number of patients with the development of prostate cancer by 14.0% compared with the control group.

The high preventive efficacy of the oncoprotector Regastim Gastro has been proven in cases of unfavorable prognosis of prostate cancer in patients with atrophic gastritis.

Keywords: primary prevention of stomach cancer, registry of patients with precancerous diseases of the stomach, prognosis of stomach cancer

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Злокачественные заболевания органов пищеварения, как в Российской Федерации, так и во всем мире относятся к наиболее значимым проблемам современного здравоохранения, поисками решения которых занимаются многие и многие творческие коллективы ученых практически во всех странах. Важной яркой особенностью этого процесса является достижение успехов за последние годы в увеличении продолжительности жизни и улучшении качества жизни онкологических больных, снижении их смертности. В этом большая заслуга онкологов-хирургов, онкологов-химиотерапевтов, онкологов-радиологов (радиотерапевтов), онкологов-иммунологов, онкологов-генетиков, онкологов-реабилитологов, онкопсихологов, других специалистов, создавших высокоэффективные комплексы лечения, реабилитации и вторичной профилактики онкобольных. Однако остается на повестке дня решение трудных, как оказалось, проблем, связанных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) органов пищеварения, оптимизация усилий по снижению заболеваемости раком. Именно поэтому ЗНО пищеварительной системы продолжают сохранять лидирующие позиции по заболеваемости в нашей стране и во всем мире. В структуре же онкологических заболеваний в России одним из ведущих является рак желудка (РЖ).

По данным Международного агентства по исследованию рака (IARC), в 2022 году стандарти-

рованный по возрасту показатель заболеваемости РЖ в мире составил 9,2 на 100 000 населения. Рак желудка занимает пятое место среди наиболее часто диагностируемых видов рака, составляя 4,9% в структуре онкозаболеваемости и 6,8% в структуре причин смерти от рака во всем мире. В 2022 году стандартизированный показатель заболеваемости РЖ в России составил 13,7 на 100 000 населения, что превышает общемировые показатели. При этом у мужчин этот статистический показатель достигал 19,8 на 100 000, у женщин – 9,8 на 100 000. Смертность от рака желудка в России занимает второе место после смертности от онкопатологии лёгких [1]. Наиболее значимая динамика снижения заболеваемости РЖ отмечена в США. Так, с 1999 года мероприятия первичной профилактики в США позволили снизить стандартизированный показатель заболеваемости с 12,6 до 8,1 в 2023 году. При этом авторы отмечают, что за последние 20 лет динамика снижения заболеваемости РЖ оказалась минимальной: с 9,9 в 2000 г. до 8,4 в 2010 г. и до 8,1 в 2022 г. [2]. В РФ за это же время снижение стандартизированного показателя заболеваемости наблюдалось с 24,3 до 11,5, что свидетельствует о высокой эффективности комплексных мер по уменьшению влияния факторов риска на развитие РЖ [3]. Однако достигнутые в РФ показатели стандартизированного показателя заболеваемости существенно в негативную сторону отличаются

от данных, как в США, так и средних международных показателей.

Оценивая «выдающиеся», по словам представителей Минздрава США, достижения в области снижения заболеваемости РЖ в этой стране, авторы отмечают факторы, которые могли способствовать снижению заболеваемости РЖ [4]:

1. Широкое распространение холодильников. Это привело к сокращению потребления солёных и копчёных продуктов, которые являются известными факторами риска развития рака желудка.
2. Снижение распространённости инфекции *Helicobacter pylori*. Эта бактерия считается одним из основных факторов риска развития рака желудка.
3. Улучшение методов диагностики и лечения предраковых заболеваний. Раннее выявление заболеваний и современные подходы к терапии могли повлиять на снижение заболеваемости РЖ.
4. Изменения в диете и образе жизни. Увеличение потребления цельнозерновых продуктов, фруктов, овощей и снижение потребления соли, алкоголя и обработанных продуктов могут снижать риск развития рака желудка.
5. Общее повышение уровня жизни: доступ к качественной медицинской помощи и образованию в области здравоохранения, осведомлённость населения о факторах риска РЖ.

При этом Минздрав США, критически оценивая недостаточную динамику снижения заболеваемости РЖ, отмечает проблемы и трудности, с которыми столкнулись медицинские работники, занимающиеся вопросами профилактики ЗНО органов пищеварения [5]:

- Отсутствие диспансеризации населения и массового предракового скрининга. В США нет национального скрининговой программы для выявления предраковых заболеваний желудка и факторов риска РЖ.
- Неравенство в доступе к медицинской помощи:
 - » ограниченный доступ к медицинским услугам некоторым категориям граждан;
 - » позднее обращение за медицинской помощью;
 - » недостаточный уровень медицинской грамотности и мед. культуры.
- Факторы риска, которые сложно контролировать. Инфицирование *Helicobacter pylori*. Курение и употребление алкоголя. Неправильное питание.
- Ограничения в методах диагностики заболеваний желудка.
- Генетические и наследственные факторы: затруднения использования для прогноза.
- Социально-экономические и географические различия. Заболеваемость раком желудка варьируется в зависимости от региона и социально-экономического статуса.

Заболеваемость РЖ в Китае за последние годы демонстрирует успехи в снижении, хотя страна по-прежнему остаётся одним из лидеров по числу новых случаев этого заболевания в мире [6].

По данным института онкологии китайской академии медицинских наук в работе по снижению заболеваемости РЖ недостаточно использования традиционных во всем мире профилактических мер, к которым относятся воздействия, прежде всего, на внешние факторы риска РЖ: уменьшение распространённости инфекции *Helicobacter pylori* – одного из ключевых факторов риска развития РЖ, изменения в питании, снижение распространённости курения и употребления алкоголя, повышение осведомлённости о факторах риска и пропаганда здорового образа жизни и некоторые другие. Авторы отмечают, что высокому уровню заболеваемости РЖ способствует рост числа случаев ожирения и диабета (эти состояния связаны с повышенным риском кардиального рака желудка), старение населения (риск развития рака желудка значительно возрастает после 40 лет). Сделан вывод о необходимости поиска новых высокоэффективных клинических, но, прежде всего, организационных форм предотвращения ЗНО желудка [5].

Акцент в профилактической работе по рассматриваемому онкологическому профилю многие авторы считают важным делать на своевременное выявление и блокирование дальнейшего развития предраковых состояний желудка [7]. В 2012 г. Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), Европейской группой по изучению *Helicobacter pylori* и микробиоты (EHMSG), Европейским обществом патологов (ESP) и Португальским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (SPED) были разработаны первые международные рекомендации по лечению предраковых состояний и изменений желудка (MAPS) [8]. В 2019 г. опубликована обновленная версия рекомендаций под названием MAPS II [9], которая, как и предыдущая версия данного документа, дала рекомендации клиницистам ориентировочную программу лечения предраковых состояний желудка, оставив за ее пределами вопросы организации профилактической работы с обозначенным контингентом больных. Более того, рекомендации по определению степени риска развития ЗНО желудка, т.е. его прогноза, что представляется принципиально важным фактором для индивидуализации организационно-профилактических и лечебных мероприятий, в рассматриваемых документах, равно, как и в других публикациях-аналогах, не нашли своего отражения [10], хотя практическая значимость прогностического осмысления течения болезни у больных с риском РЖ весьма и весьма велика [11]. Поэтому поиск новых организационных форм, эффективных средств лечения и диспансерного наблюдения больных с предраковыми состояниями и заболеваниями желудка, в том числе, основанных на прогностических выводах о степени риска РЖ, должен рассматриваться как важнейший раздел научных исследований в клинической гастроэнтерологии [12, 13].

Цель исследования: разработать концепцию создания регионального регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка, обеспечивающего выполнение комплекса мероприятий по профилактике ЗНО, основанных на прогнозе РЖ.

Материал и методы

По результатам многолетних динамических наблюдений больных хроническим гастритом и диспансеризации взрослого населения Санкт-Петербурга, выполненного в 2020–2025 гг. принципиальная схема которой представлена на рис. 1, включавшей ФГДС у лиц, предъявлявших жалобы на боли в эпигастриальной области, частую изжогу, другие явления диспепсии, а также у лиц 45 лет и старше, выявлена группа больных атрофическим гастритом: с явлениями неполной (толстокишечной) метаплазии слизистой оболочки желудка (СОЖ) – 346 больных и с явлениями дисплазии СОЖ – 139 больных. Возраст больных: от 24 до 73 лет (средний возраст – $52,8 \pm 5,4$ лет). Женщины составили 66,6% (323 больных) от всего числа больных, включенных в исследование, мужчины, соответственно – 33,4% (162 больных). 167 из 346 больных первой группы и 78 из 139 больных второй группы включены в разработанный регистр больных предраковыми заболеваниями желудка. В исследовании выделенные больные для регистра обозначены подгруппой исследования А (167 больных) и подгруппой исследования Б (78 больных). Остальные больные обозначены соответственно подгруппой контроля А (179 больных) и подгруппой контроля Б (61 больной). Больным группы исследования проводился комплекс мероприятий, разработанных и входивших в функцию и алгоритм лечебно-профилактической работы с больными с предраковыми заболеваниями желудка (рис. 1). Все больные подписывали добровольное информированное согласие на их включение в исследование, в том

числе содержащим пункт об их обязательстве выполнять все индивидуально рекомендуемые по исследованию лечебно-профилактические мероприятия. Включение больных в исследовательскую работу, в том числе в группы исследования и контроля, осуществлялось методом случайной выборки (рандомизации).

Больным подгрупп контроля в поликлиниках по месту их жительства выполнялись лечебно-профилактические мероприятия по рекомендациям гастроэнтерологов (36 из 240 больных – 15%) или участковых терапевтов, врачей общей практики (204 из 240 больных – 85%).

Автором настоящей публикации предложена модернизация схемы существующей системы диспансеризации, обеспечивающей не только выявление заболеваний, в частности предраковой патологии органов пищеварения, но и направленной путем прогнозирования патологического процесса на индивидуализацию противораковых профилактических мероприятий, в частности для больных с предраковыми заболеваниями желудка (рис. 2). При этом разработана структура регионального регистра больных предраковыми заболеваниями желудка (рис. 3), система принятия индивидуализированных лечебно-профилактических решений в котором основана на прогнозе степени риска развития РЖ. Суть процесса прогнозирования РЖ и принцип индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий на основе прогностических выводов будут представлены ниже.

Рисунок 1. Диспансеризация – основа канцеропревенции в гастроэнтерологии (Приказ Минздрава России от 27.04.2021 N 404н)

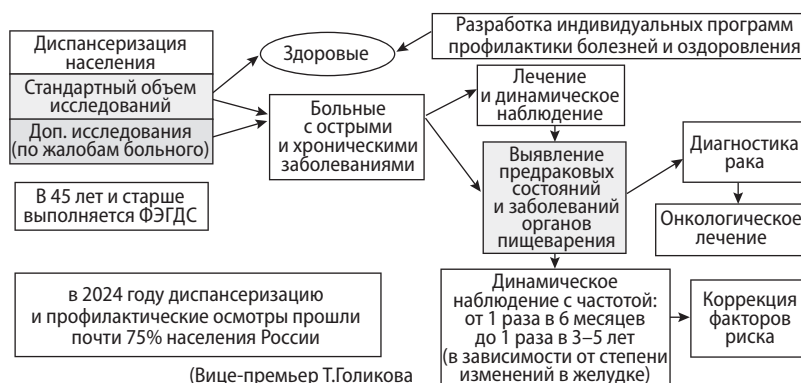


Рисунок 2. Система принятия и реализации прогностических решений в современной гастроэнтерологии

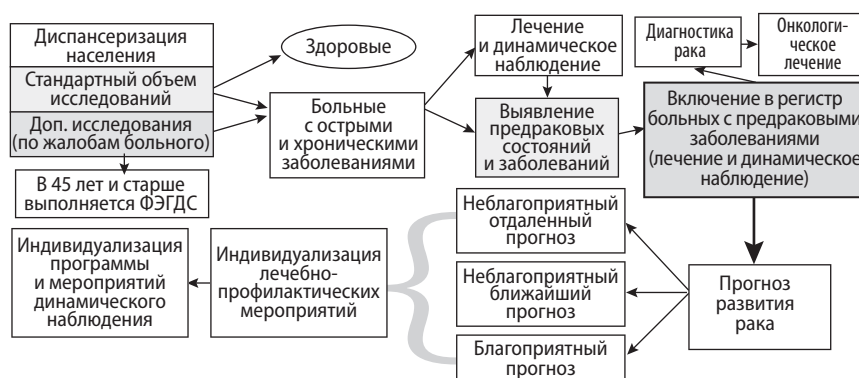


Рисунок 3.

Структура регионального регистра больных с предраковыми заболеваниями органов пищеварения

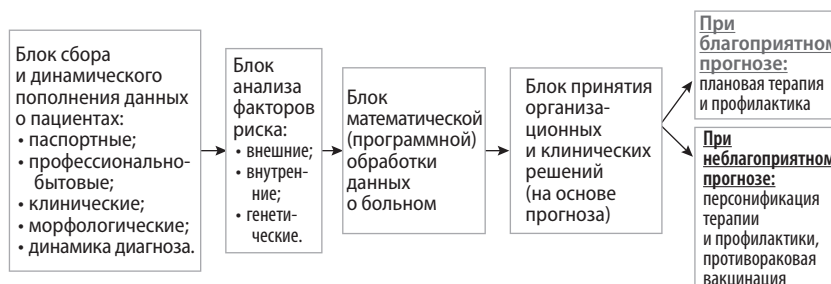
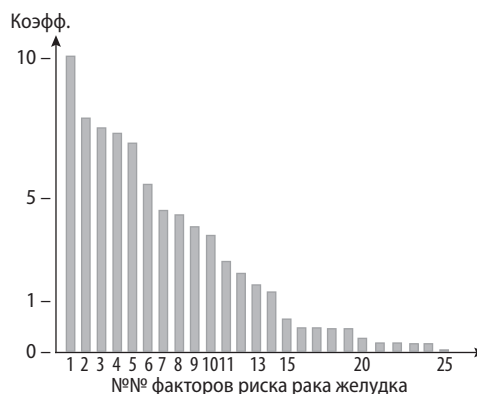


Рисунок 4.

Прогностические коэффициенты факторов риска рака желудка у больного Р. 47 лет



Факторы риска рака желудка:

1. хронический атрофический гастрит;
2. курение;
3. наличие неполной метаплазии СОЖ;
4. нерегулярное питание;
5. содержание гемоглобина (понижено);
6. соотношение PG I / PG I пониженное;
7. пепсиноген I (PG I) повышенный;
8. длительная инфекция *H. Pylori*;
9. *H. Pylori* - серологический тест;
10. полипы желудка;
11. гликозилированный гемоглобин A1c HbA1c повышен;
12. ожирение;
13. избыточное потребление животных жиров;
14. высокое потребление соли;
15. большое количество специй, пряностей;
16. недостаток в рационе свежей зелени, фруктов и овощей;
17. количество лейкоцитов в крови (понижено);
18. количество нейтрофилов в крови (понижено).

В процессе подготовки к процедуре принятия прогностических решений все больные проходили комплексные исследования, результаты которых включались в соответствующие разделы в карте прогноза РЖ. Для разработки карты прогноза РЖ, как было представлено в предыдущих наших работах [14], проведен ретроспективный анализ 36 факторов риска рака желудка у 143 больных, коренных жителей городов, областей и республик СЗФО России, перенесших комплексное, в том числе хирургическое лечение данного заболевания. Врачи разных специальностей, осуществлявшие постстационарное динамическое наблюдение больных раком желудка, заполняли разработанную анкету, отражающую верифицированные в многочисленных работах [15, 16] и рекомендованные Ассоциацией онкологов США [17] для региональной валидации факторы риска рака желудка. Они включают характеристику предраковых заболеваний и морфологических изменений слизистой оболочки желудка, вредные привычки больных, особенности их питания, тяжелые сопутствующие заболевания, так называемые внутренние факторы организма: результаты анализа крови, функциональное состояние желудка. На основе полученных данных вычисляется частота встречаемости изученных факторов риска, проводится ранжирование этих признаков по принципу клинической их значимости и осуществляется концентрированное формирование списка наиболее целесообразных признаков для практического их использования в работе регионального регистра больных предраковыми заболеваниями желудка.

На подготовительном этапе выбора наиболее значимых клинических признаков заболевания для прогноза РЖ применялись три группы алгоритмов, используемых при клиническом прогнозировании [18, 19]:

1. Алгоритмы, основанные на вероятностном подходе (Байесовский метод прогностической оценки событий, метод максимального правдоподобия, последовательный анализ);
2. Алгоритмы обучения распознавания образов;
3. Другие алгоритмы прогнозирования конечных состояний (дискриминантный анализ, статистическая классификация, методика неоднородной последовательной процедуры).

Прогностический анализ РЖ у больных хроническим атрофическим гастритом с явлениями толстокишечной метаплазии СОЖ осуществляется путем автоматизированного компьютерной программой арифметического суммирования прогностических коэффициентов 36 факторов риска, выявленных при заполнении карты прогноза РЖ у конкретного больного. При величине суммы прогностических коэффициентов в пределах от 37,7 до 76,4 прогнозируется отдаленный неблагоприятный прогноз РЖ, при величине суммы прогностических коэффициентов в пределах от 76,5 и выше прогнозируется ближайший неблагоприятный прогноз РЖ. У больных хроническим атрофическим гастритом с явлениями дисплазии СОЖ применяется коэффициент утяжеления ($K=1,3$) по отношению к сумме количественных прогностических коэффициентов, использующихся у больных хроническим атрофическим гастритом с толстокишечной метаплазией СОЖ. Для примера на рис. 4 приведена диаграмма, графически отражающая количественный прогностический анализ ведущих (из 36 наиболее значимых для прогноза) факторов риска РЖ у больного Р. 47 лет. Сумма прогностических коэффициентов в данном клиническом случае составила 83,7, что соответствует ближайшему неблагоприятному прогнозу РЖ.

Результаты

Прогностический анализ характера течения предраковых заболеваний желудка у 245 больных (подгруппы исследования А и Б), основанный на количественной прогностической характеристике факторов риска РЖ, показал, что у 50,1% больных высок риск РЖ (у 72 больных – неблагоприятный ближайший прогноз, у 173 – неблагоприятный

отдаленный прогноз). У больных в группе контроля (подгруппы А и Б) оказались близкие результаты: у 102 из 240 больных (42,5%) прогнозировалось неблагоприятное течение заболевания (риск ближайшего РА – у 24 больных, риск РЖ в отдаленной перспективе – у 78 больных). Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1
Результаты прогноза РЖ у больных с предраковыми заболеваниями желудка

Больные хр. атрофическим гастритом	Больные группы исследования			Больные группы контроля		
	Число больных	Больные с плохим прогнозом	Развитие рака желудка	Число больных	Больные с плохим прогнозом	Развитие рака желудка
С неполной кишечной метаплазией СОЖ	167	69 (41,3%)	4 (5,8%)	179	58 (32,4%)	9 (15,5%)
С дисплазией СОЖ	78	56 (71,8%)	9 (16,0%)	61	44 (72,1%)	13 (29,5%)

Диспансерно-динамическое наблюдение за больными, включенными в регистр больных предраковыми заболеваниями желудка, заключалось в следующем:

- Все больные подписывали добровольное информированное согласие на участие в предлагаемой им программе лечебно-профилактических мероприятий с пунктом об обязательствах выполнения всех врачебных рекомендаций;
- Все больные обеспечивались консультацией клинического психолога, направленной на повышение их мотивации к выполнению всех лечебно-профилактических мероприятий, в том числе коррекции факторов риска РЖ;
- Все больные не реже 1 раза каждые полгода проходили плановые контрольные осмотры гастроэнтерологом для оценки выполнения лечебно-профилактических рекомендаций;
- Внеплановые (по требованию) консультации гастроэнтеролога с проведением необходимых лабораторно-инструментальных исследований проводились при ухудшении самочувствия пациентов;
- Все больные не реже 1 раза в год проходили плановые контрольные эндоскопические исследования с прицельной биопсией проблемных участков СОЖ и последующим гистологическим исследованием гастробιοптов;
- Всем больным ежегодно проводилось прогностическое тестирование (на основе 36 факторов риска РЖ) для определения возможного изменения степени риска РЖ в процессе течения предракового заболевания с формулировкой клинико-прогностического резюме о течении заболевания;
- Всем больным с прогностически доказанным риском (ближайший или отдаленный) РЖ курсами проводилась индивидуально целесообразная лекарственная терапия: эрадикация пилорического Нр (при доказанном инфицировании), противовоспалительная (препараты висмута), гастропротективная (Регастим

Гастро – альфа-глутамил-триптофан натрия), по требованию – симптоматическая (антисекреторные препараты, регуляторы моторики, адсорбенты, про- или пребиотики и др.). Контрольные осмотры при этом проводились не реже 1 раза каждые 3 месяца;

- Всем больным атрофическим гастритом с прогностически обоснованным отсутствием риска РЖ по требованию назначалось соответствующее лечение в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями, а также курсами проводилась гастропротективная терапия препаратом Регастим Гастро: 3 курса по 2 месяца в каждый год наблюдения за больными;
- Все больные с эндоскопически и гистологически выявленными признаками малигнизации дисрегенераторных изменений в СОЖ направлялись на консультацию онколога для решения вопроса о дальнейшем лечении.

Все больные группы контроля проходили назначенные им гастроэнтерологом или терапевтом (врачом общей практики) по месту жительства программы лечения и находились под их диспансерно-динамическим наблюдением. Результаты проводимых мероприятий, равно как и прогностическое осмысление течения предраковых заболеваний, их исходы у больных группы контроля нами проводились ретроспективно.

Исследованием установлено (табл. 1), что раковая реализация неблагоприятного прогноза у больных в группе исследования, находившихся в программе лечебно-профилактической работы регистра больных предраковыми заболеваниями желудка, существенно ниже, чем у больных группы контроля: соответственно 5,8% против 15,5% у больных атрофическим гастритом с явлениями неполной кишечной метаплазии СОЖ и 16,0% против 22,7% у больных атрофическим гастритом с явлениями дисплазии СОЖ. При этом важно отметить, что под влиянием комплекса лечебно-профилактических мероприятий, системно и максимально полностью выполнявшихся больными,

Таблица 2

Структура СОЖ (стадии по системе OLGA) в динамике лечебно-профилактических мероприятий у больных с предраковыми заболеваниями желудка (число больных)

Группы больных	Продолжительность наблюдения								
	1 год			2 года			3 года		
	Стадия 2	Стадия 3	Стадия 4	Стадия 2	Стадия 3	Стадия 4	Стадия 2	Стадия 3	Стадия 4
Группа исследования:									
подгруппа А	77	68	22	84	64	19	113	46	8
подгруппа Б	38	26	14	48	19	11	48	24	6
Группа контроля:									
подгруппа А	108	53	18	89	66	24	77	63	39
подгруппа Б	17	21	23	5	24	32	-	13	48

Таблица 3

Динамика дисрегенераторных процессов в СОЖ у больных с предраковыми заболеваниями желудка

Группы больных	Число больных в начале исследования		Число больных к концу 3 лет наблюдения	
	с неполной метаплазией СОЖ	с дисплазией СОЖ	с неполной метаплазией СОЖ	с дисплазией СОЖ
Группа исследования	167	78	112	41
Группа контроля	179	61	84	77

включенными в регистр больных предраковыми заболеваниями желудка, у 12 (15,4%) из 78 больных с дисплазией СОЖ в течение периода наблюдения произошло снижение выраженности дисрегенераторных изменений СОЖ: дисплазия трансформировалась в неполную, а в 3 случаях в полную кишечную метаплазию. Аналогичный процесс наблюдался у больных атрофическим гастритом с явлениями неполной кишечной метаплазией СОЖ: у 38 (22,8%) из 167 больных неполная кишечная метаплазия СОЖ перешла в полную кишечную метаплазию, а в 6 случаях дисрегенераторные изменения СОЖ не были обнаружены. Лидирующая в этом роль, несомненно, принадлежит применению у этих больных препарату Регастим Гастро, который в этом случае можно было бы, пожалуй, рассматривать не только как гастропротектор, но и как онкопротектор.

Анализ гистологической структуры СОЖ у больных группы исследования и группы контроля показал определенные изменения атрофических явлений, оцененных по системе Olga (табл. 2). В процессе динамического наблюдения за больными атрофическим гастритом с разным объемом и системой организации проведения лечебно-профилактических мероприятий в группе исследования и в группе контроля системный анализ динамики атрофических процессов в СОЖ больных показал, что в группе А прогрессирующе уменьшалась выраженность атрофических процессов, а, соответственно, падал риск РЖ по данным морфологической оценки СОЖ. При этом наиболее заметно процесс улучшения репарации отмечен у этих больных в подгруппе А. Следует напомнить, что у всех больных группы исследования в лекарственное обеспечение лечебно-профилактического процесса входили курсы гастропротектора (онкопротектора) Регастим Гастро. У больных группы контроля по данным гистологического мониторинга СОЖ отмечалось прогрессирование степени выраженности атрофических изменений, свидетельствовавших об ухудшении онкологических перспектив.

Развитие РЖ у больных в группе контроля превышает установленные количества у больных в группе исследования. Так, РЖ в подгруппах исследования А и Б развился у 5,3% больных, то в подгруппах контроля А и Б у 9,2%. Лидирующими в данном случае оказались подгруппы Б, т.е. с наличием дисплазии СОЖ: в подгруппе исследования РЖ был выявлен у 9 (16,0%) из 56 больных с неблагоприятным прогнозом РЖ, а в соответствующей подгруппе контроля Б – у 13 (29,5%) из 44 больных с неблагоприятным прогнозом РЖ.

Важно отметить, что гистологический анализ гастробиоптатов для исключения ошибок и минимизации субъективного фактора проводился по принципу двойного контроля опытными морфологами. Именно это позволило дать характеристику динамики дисрегенераторных процессов в СОЖ у больных обеих групп (исследования и контроля). Установлено (табл. 3), что у больных в группе исследования, благодаря комплексу лечебно-профилактических мероприятий, включающих гастропротектор Регастим Гастро, происходило восстановление нарушенных репаративных процессов в СОЖ, проявлявшихся у значительной части больных (37 из 78 больных) переходом тяжелых расстройств (дисплазии СОЖ) в менее тяжелые (неполная и полная метаплазия СОЖ), что наблюдалось у больных группы контроля в редких случаях, а у 16 из 179 этих больных онкогенный процесс прогрессировал.

Математический аппарат, сопровождающий все этапы деятельности регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка, позволяет на протяжении всей его работы уточнять прогностическую значимость каждого отдельного фактора риска РЖ и, тем более, суммарную их прогностическую ценность. Исследовательская работа по совершенствованию всех разделов регистра продолжается и развивается, в перспективе – использование искусственного интеллекта по достижении большого, т.е. достаточного для его применения объема клинической прогностической информации.

Обсуждение

На современном этапе развития профилактической медицины для разработки максимально персонализированных мероприятий, направленных на уменьшение тяжести воздействия на организм человека неблагоприятных факторов, способствующих возникновению заболеваний, максимально перспективным организационным принципом следует рассматривать создание регистров больных с высоким риском заболеваний, в том числе и в первую очередь ЗНО. Прогресс современной онкологии связан с совершенствованием практически всех этапов лечения, реабилитации и вторичной профилактики больных с ЗНО. Этот позволило добиться продолжительности жизни этого контингента больных, улучшения качества их жизни, существенного снижения смертности. Однако остается трудной для решения во всех странах проблема снижения заболеваемости ЗНО, которая зависит от многих и многих внешних и внутренних факторов риска ЗНО, степени их влияния на организм человека и генетической детерминации организма к онкогенезу. Автор сформулировал своим кредо обеспечить индивидуализацию мероприятий профилактики ЗНО желудка, исходя из разработанных методов прогностической оценки факторов риска РЖ, тем более и особенно у больных с уже сформированным предраковым заболеванием желудка. Именно этот контингент в первую очередь требует его медицинской защиты от почти неминуемого развития РЖ. Оптимальным в данном случае в профилактике РЖ следовало бы считать создание регистра больных предраковыми заболеваниями желудка. Автор в этой поисковой научной работе на первом этапе остановился на РЖ, как патологии с наиболее высокой заболеваемостью в мире и в нашей стране.

Путь создания клинического регистра пациентов с предраковыми заболеваниями желудка потребовал последовательно преодолеть ряд важнейших этапов:

- Этап 1: создание базы данных (сбор, учет и хранение информации о больных);
- Этап 2: разработка автоматизированной системы сбора и систематизации данных о больных;
- Этап 3: разработка автоматизированной системы прогноза течения и исходов заболевания;
- Этап 4: создание автоматизированной системы управления логистикой использования базы данных (формулировка организационных, диагностических, лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий);
- Этап 5: создание экспертной системы контроля адекватности принятых врачом диагностических, лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий.

Важнейшей и, пожалуй, самой трудной задачей деятельности врачей в созданном регистре оказалась персональная работа с каждым больным, направленная на повышение мотивации больных на максимально полное и качественное выполнение всех рекомендаций врачей по исключению или снижению тяжести влияния на конкретного больного

факторов риска РЖ. Но для этого необходимо было изучить все возможные внешние и внутренние факторы риска РЖ, количественно определить степень их негативного влияния на организм человека, и как результирующий этап – провести прогностический анализ онкогенного влияния комплекса наиболее значимых факторов риска РЖ для получения конкретного прогностического вывода: имеется ли риск РЖ, если «да», то насколько он велик (неблагоприятный ближайший или отдаленный прогноз).

Профилактика лечебно-профилактической помощи больным с предраковыми заболеваниями желудка путем создания специализированного регистра, как показало исследование, имеет, прежде всего, большое организующее значение. Действительно, информационно-обучающая работа со всеми больными, включенными в регистр, позволяют предметно информировать больных о сути своих заболеваний, создавать все необходимые условия для творческой их мотивации в самостоятельном избавлении или в снижении степени влияния на их организм внешних факторов риска РЖ. Большую роль в этом играла консультативная работа с больными клинического психолога в составе врачебного коллектива. Эффективность обозначенной работы, формирующей личную заинтересованность каждого больного в проведении профилактических мероприятий, была заметна у большинства больных группы исследования. Диспансерно-динамическое наблюдение за больными группы контроля ограничивалось регулярными, но стандартными консультациями врачей по месту жительства, осуществляющими эту работу, и проведением периодических ФГДС. Глубокое осмысление факторов риска РЖ с профессиональными по этому поводу рекомендациями, как правило, не проводилось.

Важным, а в большинстве случаев определяющим эффективность профилактики РЖ, явилось применение у всех больных препарата Регастим Гастро (альфа-глутамил-триптофана натрия), доказано обладающего гастропротективным, противовоспалительным и обволакивающим фармакологическим действием на СОЖ [20, 21]. Больным подгрупп контроля А и Б этот препарат не назначался. Динамика улучшения морфологической структуры СОЖ у больных, проходивших постоянно действующую противораковую лечебно-профилактическую программу в специализированном регистре больных предраковыми заболеваниями желудка, отмечена в таблице 2. Уменьшение числа больных с наличием стадии 3 и 4 атрофии СОЖ по системе Olga в процессе проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий оказалось убедительным доказательством целесообразности применения на практике разработанной концепции регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка и включением в лечебную программу препарата Регастим Гастро. Более того, используя обозначенную лечебно-профилактическую систему, удалось добиться снижения агрессивности дисрегенераторных

нарушений СОЖ у больных группы исследования: существенно снизилось число больных с онкоопасными нарушениями СОЖ – толстокишечной метаплазией и дисплазией, что следует, пожалуй, тоже отнести на счет противораковой состоятельности Регастим Гастро, усилившего комплекс базовых лечебно-профилактических мероприятий в системе созданного регистра.

Рассматривая наблюдаемые эффекты препарата Регастим Гастро в настоящем исследовании и обсуждая его противораковые профилактические возможности для перспективы клинического применения, важно обосновать патогенетическую суть его противодействия онкогенезу, используя литературные источники. Так, ряд авторов [22, 23] отмечают способность препарата Регастим Гастро стимулировать репаративную регенерацию, за счет активации пластических процессов в клетках, путем воздействия на метаболитные глутаматные рецепторы 1-го типа (mGluR1+), которые играют важную роль в физиологии желудка, участвуя в процессах защиты и регуляции основных функций его слизистой оболочки. Кроме того, альфа-глутамил-триптофан, за счет неселективного ингибирования активности некоторых матричных металлопротеиназ оказывает нормализующее влияние на формирование межклеточного матрикса, блокируя гиперпластическую их направленность данных процессов при атрофии СОЖ [32]. Исследователями доказано, что число желудочных желез у больных атрофическим гастритом при курсовом лечении препаратом имеет заметную тенденцию к увеличению, восстанавливая функциональную состоятельность желудка [24]. М.Ю. Осипенко и соавт. [25] в своей работе получили аналогичные данные и отмечают, что восстановление желудочных желез после лечения препаратом Регастим Гастро характеризуется увеличением их количества за 1 курс лечения минимум на 26,1%.

Убедительная доказательность нормализующего влияния Регастим Гастро на регенераторный потенциал СОЖ в условиях состоявшихся дисрегенераторных процессов у больных в настоящей работе представляет собой результирующий «аккорд» лечебного эффекта препарата. Для объяснения сути его положительного блокирующего влияния на предраковые процессы в СОЖ важно осмысление фармакодинамики Регастим Гастро у больных рассматриваемой патологией.

Заключение

Сравнивая использованный в настоящей работе принципиально новый организационный подход к решению проблемы профилактики РЖ, основанный на создании регистра больных предраковыми заболеваниями желудка и использования для выполнения всех мероприятий по снижению риска РЖ клинико-статистических программ прогноза этого заболевания, следует отметить наш международный приоритет в области профилактики РЖ. Результаты исследования подтвердили убежденность автора в единственно правильном подходе к профилактике РЖ, который заключается

действующим веществом препарата является синтетический дипептид альфа-глутамил-триптофан – аналог пептида, вырабатываемого тимусом и обладающего биологической активностью в отношении Т-клеточного звена иммунитета. Альфа-глутамил-триптофан суммирует эффекты аминокислот, входящих в его состав: L-глутаминовой кислоты и L-триптофана, которые влияют на скорость пролиферации Т-клеток иммунной системы и на их эффективность в борьбе с опухолями [26; 30]. Однако действие альфа-глутамил-триптофана не ограничивается простой суммацией свойств отдельных аминокислот. Дипептид воспроизводит широкий спектр присущих только ему дополнительных функций. Показано, например, что альфа-глутамил-триптофан участвует в работе противоопухолевого иммунитета, способствуя изменению клеточного состава микроокружения злокачественной опухоли, снижая ее супрессивное влияние на иммунный инфильтрат с сохранением и даже усилением его противоопухолевой активности [33], восстанавливает нарушения в антиоксидантной системе организма, и конкретно в тканях, находящихся в состоянии дисрегенерации, активизирует функции макрофагов [29], усиливает экспрессию дифференцировочных рецепторов на лимфоцитах, нормализует количество Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и их соотношение у больных с различными иммунодефицитными состояниями [34]. Все перечисленные свойства следует рассматривать как важное звено профилактики РЖ, развитие которого сопровождается снижением противоопухолевой состоятельности иммунной системы [27, 28].

Именно поэтому различные комбинации аминокислот, в первую очередь глутаминовой кислоты и триптофана, целесообразно рассматривать как средства канцеропротекции у лиц с высоким риском ЗНО, в том числе в случаях предраковых заболеваний желудка [31]. Таким образом, приведенный краткий обзор литературы логично объясняет причины достижения положительных результатов выполненных нами исследований по применению препарата Регастим Гастро у больных с риском РЖ, а также позволяет сформулировать обоснования для клинических перспектив применения этого препарата в гастроэнтерологической практике.

в прогностическом изучении факторов риска РЖ у конкретного больного и разработке на этой основе индивидуализированных противораковых профилактических программ. Стратегия и тактика выполнения лечебно-профилактических мероприятий в рамках регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка предполагает творческую работу врачей с каждым больным по устранению факторов риска РЖ или смягчению тяжести влияния их на пациента, воспитание у больных ответственности за выполнение рекомендованных персонифицированных лечебно-профилактических

программ, совершенствование организации работы медицинского коллектива при проведении диагностики, лечения и реабилитации наблюдаемых в регистре больных. Главным фактором успеха в проводимой работе должна быть адекватная грамотная реакция врачей на результаты прогноза течения предракового заболевания у каждого больного, регулярно проводимого в процессе клинического мониторинга заболевания. Назначение при этом высокоэффективных лекарственных препаратов, блокирующих основные патогенетические механизмы развития опухолей, фактически – онкопротекторов (сейчас и в обозримом будущем – Регастим Гастро), а в перспективе, возможно, противораковых вакцин, которые должны

использоваться в комплексе профилактических мероприятий.

Для доказательства целесообразности практического использования предлагаемой системы первичной профилактики РЖ на основе специализированного регистра больных с предраковыми заболеваниями желудка важно было бы в перспективе провести изучение финансовой целесообразности данного проекта. Однако какие бы ни были результаты такого возможного экономического исследования, врачи – читатели статьи и администраторы от медицины, уверен, согласятся, что нет ничего дороже здоровья и жизни человека с доказанными перспективами тяжелого смертельно опасного заболевания.

Выводы:

1. Важным условием успешной борьбы со злокачественными заболеваниями желудка является комплекс взаимосвязанных между собой организационных, просветительских, лечебно-диагностических, профилактических и др. мероприятий на основе прогноза онкопроцесса у больных с предраковыми заболеваниями желудка.
2. Создание региональных регистров больных с предраковыми заболеваниями желудка

способно обеспечить оптимизацию и максимальную эффективность усилий клиницистов по снижению частоты онкологических новообразований желудка.

3. Онкопротектор Регастим Гастро (альфа-глутамил-триптофан) следует включить в программы канцеропревенции у больных хроническим атрофическим гастритом, как предраковым заболеванием желудка.

Литература | References

1. Tsukanov VV, Tonkikh YuL, Vasyutin AV. Gastric cancer: incidence, risk factors, screening. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(12):135–139. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed202427121135.
Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Васютин А.В. Рак желудка: заболеваемость, факторы риска, скрининг. *Профилактическая медицина*. 2024;27(12):135–139. doi: 10.17116/profmed202427121135.
2. Annual Report to the Nation 2025: Overall Cancer Statistics/An official website of the United States government. https://seer.cancer.gov/report_to_nation/stats.html
3. Merabishvili V. M., Karachun A.M., Belyaev A.M. The State of Cancer Care in Russia: Gastric Cancer (C16). Prevalence, Data Registry Quality (Population Study). *Voprosy onkologii*. 2025;71(6): OF-2389. doi: 10.37469/0507–3758–2025–71–6-OF-2389.
Мерабишвили В.М., Карачун А.М., Беляев А.М. Состояние онкологической помощи в России: рак желудка (C16). Распространенность, качество учета (популяционное исследование). *Вопросы онкологии*. 2025; 71(6): 1260–1270. doi: 10.37469/0507–3758–2025–71–6-OF-2389.
4. Key Statistics About Stomach Cancer. 2026. <https://www.cancer.org/cancer/types/stomach-cancer/about/key-statistics>. (<https://www.medscape.com/>)
5. Zhan C., Qiu B., Wang J., Li Y., Yu J. Temporal and spatial trends in gastric cancer burden in the USA from 1990 to 2021: findings from the global burden of disease study 2021. *Front Oncol*. 2024, vol. 14, e. 1499384. doi: 10.3389/fonc.2024.1499384.
6. Zhang R., Li H., Li N. et al. Risk factors for gastric cancer: a large-scale, population-based case-control study. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Jul 22;134(16):1952–1958. doi: 10.1097/CM9.0000000000001652.
7. Gvozdev AA, Dinis-Ribeiro M, Zakrevskaia EL, Kashin SV, Kuvaev RO, Nadezhin AS, Piurveeva KV. Principles of diagnostics, treatment, and observation of patients with precancerous conditions and changes in the stomach (Draft recommendations of the Russian Endoscopic Society for endoscopists, gastroenterologists, therapists, oncologists and surgeons). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2012;(1):58–81. (In Russ.)
Гвоздев А.А., Динис-Рибейро М., Закревская Е.Л., Кашин С.В., Куваев Р.О., Надёжин А.С., Пюрвеева К.В. Принципы диагностики, лечения и наблюдения пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (Проект Рекомендаций Российского эндоскопического общества для эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов, онкологов и хирургов). *Доказательная гастроэнтерология*. 2012;(1):58–81.
8. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC; European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012 Jan;44(1):74–94. doi: 10.1055/s-0031-1291491.
9. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guide-

- line update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365–388. doi: 10.1055/a-0859–1883.
- Лазебник Л. Б., Лялюкова Е.А., Белова Г.В. и др. Современная стратегия по ведению пациента с предраковыми заболеваниями желудка. *Лечащий врач*, 2019, № 9, с. 60–64. DOI: 10.26295/OS.2019.89.64.013
10. Baranovsky A. Yu. Methodology and algorithms for the formation of prognostic decisions in gastroenterology on the example of ulcerative colitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):46–52. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-205–9–46–52.
Барановский А.Ю. Методология и алгоритмы формирования прогностических решений в гастроэнтерологии на примере язвенного колита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(9):46–52. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-205–9–46–52.
11. Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. Modern Aspects of Stomach Cancer Prevention. *Doctor.Ru*. 2020; 19(7): 37–40. (in Russ.) doi: 10.31550/1727–2378–2020–19–7–37–40.
Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Современные аспекты профилактики рака желудка. *Доктор. Ру*. 2020; 19(7): 37–40. doi: 10.31550/1727–2378–2020–19–7–37–40.
12. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova NV, Krasnov A.A., Petlenko SV, Apryatina VA. Topical issues of prevention of stomach cancer: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):358–364. doi: 10.26442/20751753.2022.5.2 01922.
Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А. и др. Актуальные вопросы профилактики рака желудка. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):358–364. doi: 10.26442/20751753.2022.5.201922.
13. Baranovsky A. Yu., Tsvetkova T.L. The stomach cancer prognosis map is the basis for the formation of a register of patients with precancerous diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):39–45. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-205–9–39–45.
Барановский А.Ю., Цветкова Т.Л. Карта прогноза рака желудка – основа для формирования регистра больных с предраковыми заболеваниями. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(9):39–45. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-205–9–39–45.
14. Cai Q., Zhu C., Yuan Y. et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study. *Gut*. 2019;68(9):1576–1587. doi: 10.1136/gutjnl-2018–317556.
15. Kim G. H., Liang, P. S., Bang, S. J. et al. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? *Gastrointestinal Endosc*. 2016 Jul;84(1):18–28. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.028.
16. by M.D. DeVita, Vincent T., Jr (Editor), Ph.D. Lawrence, Theodore S., M.D. (Editor), Steven A. Rosenberg (Editor) DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology (Cancer: Principles & Practice (DeVita) 10th Edition. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins; 10th edition, 2021.
17. Johnson A.A., Ott M.Q., Dogucu M. Bayes Rules! An Introduction to Applied Bayesian Modeling. – Published by Chapman and Hall/CRC, 2022, 543 P. <https://www.bayesrulesbook.com/>
18. Ruhe D., Cin G., Tonutti M. et al. Bayesian Modelling in Practice: Using Uncertainty to Improve Trustworthiness in Medical Applications/Appearing at the International Conference on Machine Learning AI for Social Good Workshop, Long Beach, United States, 2019. <https://arxiv.org/pdf/1906.08619.pdf>
19. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova NV, Fominykh Yu.A., Shekhtman AV. Efficacy of alpha-glutamyl-tryptophan in the treatment of chronic atrophic gastritis: case series. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2024;13(4):121–128. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro202413041121.
Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Фоминых Ю.А., Шехтман А.В. Эффективность альфа-глутамил-триптофана в лечении хронического атрофического гастрита на клинических примерах. *Доказательная гастроэнтерология*. 2024;13(4):121–128. doi: 10.17116/dokgastro202413041121.
20. Tryapitsyn AV, Apryatina VA. Use of alpha-glutamyl-tryptophan in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis: interim study results. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2025;14(2):5–11. (In Russ.) doi: 10.17116/dokgastro2025140215.
Тряпицын А.В., Апрытина В.А. Применение препарата альфа-глутамил-триптофан у пациентов с хроническим атрофическим аутоиммунным гастритом: промежуточные результаты. *Доказательная гастроэнтерология*. 2025;14(2):5–11. doi: 10.17116/dokgastro2025140215.
21. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Krasnov A.A., et al. A new approach to the prevention of stomach cancer. Collection of scientific papers of the St. Petersburg Hospital of the Russian Academy of Sciences. 2024, pp. 202–227. (in Russ.) doi: 10.52565/9785911553456_202.
Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А. и др. Новый подход к профилактике рака желудка. Сборник научных трудов СПб больницы РАН. 2024, с. 202–227. doi: 10.52565/9785911553456_202.
22. Baryshnikova NV, Uspensky Yu.P., Fominykh Yu A. et al. Repair stimulator alpha-glutamyl-tryptophan in the complex therapy of chronic atrophic gastritis: results of histological examination. *Archive of Pathology = Arkhiv patologii*. 2023;85(3):54–63. (In Russ.) doi: 10.17116/ptol20238503154.
Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. и др. Стимулятор репарации альфа-глутамил-триптофан в комплексной терапии хронического атрофического гастрита: результаты гистологического исследования. *Архив патологии*. 2023;85(3):54–63. doi: 10.17116/ptol20238503154.
23. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V., Krasnov A.A., Petlenko S.V., Apryatina V.A. The effectiveness of Regasthym Gastro in restoring acid production in the stomach according to daily pH-metry in patients with chronic atrophic gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(2):40–47. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–40–47.
Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрытина В.А. Влияние Регастим Гастро на восстановление кислотопродукции в желудке по данным суточной рН-метрии у больных хроническим атрофическим гастритом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(2):40–47. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–40–47.
24. Osipenko M.F., Bikbulatova E.A., Makarova Yu.V., Drobysheva V.P. Eternal intrigue of gastritis. *RMJ*. 2024;10:–36. (in Russ.) doi: 10.32364/2225–2282–2024–10–6.

- Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Макарова Ю.В., Дробышева В.П. Вечная интрига гастрита. ПМЖ. 2024;10:–36. doi: 10.32364/2225–2282–2024–10–6.
25. Sikalidis A.K. Amino acids and immune response: a role for cysteine, glutamine, phenylalanine, tryptophan and arginine in T-cell function and cancer? *Pathol Oncol Res.* 2015 Jan;21(1):9–17. doi: 10.1007/s12253–014–9860–0.
 26. Kharkevich D.A. Pharmacology: Textbook. 13th edition, revised. Moscow: “Trading House BMM”, 2025. 720 p. ISBN 978–5–9704–3492–5.
Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. 13-е изд., перераб. М.: «Торговый Дом БММ», 2025 г. – 720 с. ISBN 978–5–9704–3492–5.
 27. Layke J.C., Lopez P.P. Gastric cancer: diagnosis and treatment options. *Am Fam Physician.* 2004;69(5):1133–40. PMID: 15023013.
 28. Kudriavtceva T.A., Starikova E.A., Voronkina I.V., Smirnov V.S. Influence of glutamyl-tryptophan on cytokine secretion, wound healing, and antioxidant system in vitro and in vivo. *Russian Journal of Immunology.* 2019;22(2–2):834–836. (in Russ.) doi: 10.31857/S102872210006681–4.
Кудрявцева Т.А., Старикова Э.А., Воронкина И.В., Смирнов В.С. Влияние глутамил-триптофана на секрецию цитокинов, параметры ранозаживления и антиоксидантную систему in vitro и in vivo. Российский иммунологический журнал. 2019;22(2–2):834–836. doi: 10.31857/S102872210006681–4.
 29. Kiełbowski K, Bakinowska E, Becht R, Pawlik A. Metabolism of Tryptophan, Glutamine, and Asparagine in Cancer Immunotherapy-Synergism or Mechanism of Resistance? *Metabolites.* 2025 Feb 21;15(3):144. doi: 10.3390/metabol15030144.
 30. Li H., Wu Z, Zhang Y., Lu X., Miao L. Glutamine metabolism genes prognostic signature for stomach adenocarcinoma and immune infiltration: potential biomarkers for predicting overall survival. *Front. Oncol.* 2023;13:1201297. doi: 10.3389/fonc.2023.1201297.
 31. MA Shevtsov, LV Smagina, TA Kudriavtceva, SV Petlenko, IV Voronkina Glu-Trp-ONa or its acylated analogue (R-Glu-Trp-ONa) administration enhances the wound healing in the model of chronic skin wounds in rabbits. *Drug Design, Development and Therapy.* 2015;9:1717–1727. doi: 10.2147/DDDT.S79665.
 32. Savelyev S.A., Murazov Ya.G., Beltiukov P.P., Baryshnikova N.V., Petlenko S.V. Assessment of changes in the pattern of immune cell infiltrate subpopulation in syngeneic MC38 colorectal cancer during course administration of glutamyltryptophan: an experimental study. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2025;(12):163–176. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-244–12–163–176.
Савельев С.А., Муразов Я.Г., Бельтюков П.П., Барышникова Н.В., Петленко С.В. Оценка изменений субпопуляционного состава клеточного иммунного инфильтрата сингенного колоректального рака MC38 на фоне курсового применения глутамил- триптофана: экспериментальное исследование. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(12): 163–176. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-244–12–163–176.
 33. Smirnov V.S. Clinical pharmacology of thymogen / Ed. by V.S. Smirnov. St. Petersburg: AYSING, 2012. 108 p. (in Russ.)
Клиническая фармакология тимогена / Под ред. В.С. Смирнова. – СПб.: АЙСИНГ, 2012. – 108 с.