

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-58-77

УДК 612.017.1:616.33-002.27

ДИАГНОСТИКА РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ ПО КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИМ И ЛАБОРАТОРНЫМ ДАННЫМ

*О.В. Смирнова, О.Л. Москаленко, В.В. Цуканов, Э.В. Каспаров,
А.А. Синяков, Н.Г. Елманова, Е.С. Овчаренко*

В РФ ежегодно регистрируется более 600 тысяч новых случаев рака, из них рак желудка составляет 7,3%. К сожалению, большинство из них пока диагностируют на поздних стадиях. Это связано с тем, что жители страны недостаточно информированы о наличии бесплатных скрининговых программ.

***Цель исследования** – анализ клинико-анамнестических показателей и данных «ГастроПанели» среди взрослого населения Красноярского края для неинвазивной диагностики гастрита и скрининга раннего рака желудка.*

***Материал и методы исследования.** В работе приведены результаты комплексного клинико-лабораторного исследования практически здоровых добровольцев, пациентов с хроническим атрофическим гастритом и раком желудка I-II ст. Исследование проводилось с июня 2019 г. по сентябрь 2019 г., с разрешения локального этического комитета ФИЦ КНЦ СО РАН.*

***Результаты исследования** выявили, что больные в возрасте 45 лет и старше, страдающие от болей в эпигастриальной области и диспепсии, имеющие в анамнезе болезни желудка, с признаками атрофии по результатам сывороточного пепсиногенового теста входят в группу риска развития раннего рака желудка. Данный подход позволит выявить значительную часть предраковых состояний среди населения для их дальнейшего тщательного обследования.*

***Ключевые слова:** атрофический гастрит; рак желудка; пепсиногены; антитела к *SagA*; *Helicobacter pylori*; взрослые; Красноярский край*

Для цитирования. Смирнова О.В., Москаленко О.Л., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Синяков А.А., Елманова Н.Г., Овчаренко Е.С. Диагностика раннего рака желудка взрослого населения Красноярского края по клинико-анамнестическим и лабораторным данным // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 1. С. 58-77. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-58-77

DIAGNOSTICS OF EARLY GASTRIC CANCER OF THE ADULT POPULATION OF KRASNOYARSK TERRITORY BY CLINICAL ANAMNESTIC AND LABORATORY DATA

***O.V. Smirnova, O.L. Moskalenko, V.V. Tsukanov, E.V. Kasparov,
A.A. Sinyakov, N.G. Elmanova, E.S. Ovcharenko***

In the Russian Federation, more than 600 thousand new cases of cancer are registered annually, of which stomach cancer is 7.3%. Unfortunately, most of them are still being diagnosed at a later stage. This is due to the fact that residents of the country are not sufficiently informed about the availability of free screening programs.

The purpose of our study is to analyze the clinical and anamnestic parameters and data from the «GastroPanel» among the adult population of the Krasnoyarsk Territory for non-invasive diagnosis of gastritis and screening of early gastric cancer.

Material and research methods. The paper presents the results of a comprehensive clinical and laboratory study of practically healthy volunteers, patients with chronic atrophic gastritis (CAG) and stomach cancer (GC) I-II st. The study was carried out from June 2019 to September 2019, with the permission of the local ethics committee of the Federal Research Center of the FRC KSC SB RAS.

The results of our study revealed that patients aged 45 years and older, suffering from pain in the epigastric region and dyspepsia, with a history of stomach diseases, with signs of atrophy according to the results of the serum pepsinogen test, are at risk of developing early gastric cancer. This approach will identify a significant part of pre-cancerous conditions among the population for their further thorough examination.

Keywords: atrophic gastritis, stomach cancer, pepsinogens; antibodies to CagA; *Helicobacter pylori*; adults; Krasnoyarsk Territory

For citation. Smirnova O.V., Moskalenko O.L., Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Sinyakov A.A., Elmanova N.G., Ovcharenko E.S. Diagnostics of early gastric cancer of the adult population of Krasnoyarsk Territory by clinical anamnestic and laboratory data. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 58-77. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-1-58-77

В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 600 тысяч новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО), из них новые пациенты с раком желудка составляют 7,3% [1, с. 24–32; 8, с. 71–85]. Большинство выявляемых больных имеют поздние стадии онкологического заболевания.

В России рак желудка (РЖ) занимает III место по показателям заболеваемости и II место среди причин онкологической смертности. Следует отметить, что хронический атрофический гастрит (ХАГ), ассоциированный с инфекцией *H.pylori*, является предраковым состоянием и играет важную роль в развитии интестинальной формы рака желудка [1, с. 71–76; 2, с. 48–51; 3, с. 153–159; 33, с. 5732–7; 34, с. 1349–56; 35, с. 243–54].

Сложность ранней диагностики ХАГ состоит в том, что в начале и в течение длительного времени он может протекать бессимптомно или с неяркими клиническими проявлениями. У лиц с тотальной атрофией (ХАГ в антральном отделе и в теле, выраженный мультифокальный атрофический гастрит) независимо от присутствия или отсутствия инфекции *H.pylori* риск развития рака повышается в 90 раз в сравнении с риском для лиц с нормальной слизистой оболочкой [2, с. 48–51; 3, с. 153–159; 25, с. 677–91; 26, с. 13–8; 27, с. 14240; 32, с. 127–134].

В России высокая распространенность *H. Pylori* в разных регионах составляет около 80%. Современная ситуация обусловлена тем, что жители страны недостаточно информированы о наличии бесплатных скрининговых программ. По данным ряда многолетних исследований распространенность *H.pylori* в Москве – 61% (Лазебник Л. Б. с соавт, 2010), в Санкт-Петербурге – 63,0% (Барышникова Н. В. С соавт., 2011), в Восточной Сибири – 87–90% (Цуканов В. В. с соавт., 2017).

Под скринингом подразумевается набор диагностических методик, простых в применении, не требующих больших временных и финансовых затрат, при помощи которых возможно регулярно проводить эффективные информативные обследования большим группам населения. Цель скрининга – снижение смертности от ЗНО, раннее выявление злокачественных опухолей до появления симптомов заболевания.

По данным научной литературы, единственная страна, где проводят скрининг рака желудка – Япония, из-за высокой заболеваемости этой формой рака. Японские ученые высоко оценивают эффективность национальной программы, в которой принимают участие миллионы граждан. Обследование увеличивает раннюю диагностику РЖ на 30–40%. В европейских странах скрининг не практикуется из-за дороговизны, в США – из-за

низкой заболеваемости. В Великобритании скринингу подвергаются только пациенты с хроническими заболеваниями желудка [22, с. 377; 23, с. 205–9; 24, с. 81–3; 28, с. 1116–8; 29, с. e9780; 30, с. 357–62; 31, с. 1539–45].

В настоящее время успешно применяется неинвазивный и более информативный метод диагностики фенотипа гастрита (язвенного, ракового, аутоиммунного) комплексом диагностических тестов («ГастроПанель»; Biohit, Финляндия). Выполняется параллельная оценка содержания в сыворотке крови пепсиногена I (ПГИ), пепсиногена II (ПГII), их соотношения и концентрации гастрина17 (3, с.153–159). Данный метод позволяет оценить степень атрофии различных отделов желудка при наличии или отсутствии антител к *H.pylori* [6, с. 136–147; 7, с. 1039–46].

Снижение содержания ПГИ и отношения ПГИ/ПГII отмечается при прогрессировании атрофии тела желудка; низкий плазменный уровень гастрина17 и ПГII – атрофический антральный гастрит; уменьшение всех составляющих «ГастроПанели» – свидетельство о мультифокальной атрофии, а низкое содержание ПГИ в сочетании с увеличенной концентрацией гастрина предполагает наличие изолированного атрофического фундального гастрита [4, с. 24–32; 5, с. 10–17; 3, 24–27].

Большинство проведенных исследований подтвердили представление о ведущей роли в патогенезе РЖ АГ, сопровождаемого снижением секреции соляной кислоты и изменениями микрофлоры желудка. Были разработаны методы неинвазивной диагностики серологического тестирования уровней пепсиногена и выявления *H. Pylori*.

Цель исследования – анализ клинико-анамнестических показателей и данных «ГастроПанели» среди взрослого населения Красноярского края для неинвазивной диагностики гастрита и скрининга раннего рака желудка.

Материал и методы

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 189 человек взрослого населения Красноярского края, средний возраст составил 45,2±9,1 лет.

По результатам нашего исследования все обследуемые лица были разделены на 3 группы: практически здоровые добровольцы, пациенты с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и с раком желудка (РЖ) I-II ст.

Объектом исследования являлась венозная кровь, как и в большинстве медицинских исследований, которая забиралась у обследуемых больных при поступлении до начала проведения патогенетического лечения, од-

нократно. Исследование проводилось в 2019–2020 годах на базе клиники Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН [9, с. 28; 10].

Проведение исследования разрешено локальным этическим комитетом ФИЦ КНЦ СО РАН (Протокол №4 от 02.08.2019). В научной работе с пациентами, включенными в исследование, применялись этические принципы, предъявляемые ст.24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией ВМА. Каждый участник исследования подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждая своё добровольное участие в исследовании.

Всем участникам исследования проводился иммуноферментный анализ на определение специфических антител класса IgG к CagA *H.pylori* и уровней пепсиногенов.

ИФА-анализатор «Multiskan FC» с оценкой титра специфических антител к антигену CagA *H. pylori*. При наличии титров антител к *H.pylori* от 30 EIU и более – ‘положительный’ результат, если титр антител к *H.pylori* был менее 30 EIU – ‘отрицательный’ результат. Использовалась серологическая диагностика ХАГ с помощью оценки ПГІ, ПГІІ и их соотношения в сыворотке крови, используя тест-систему «Гастропанель» («Биохит», Финляндия). Диагноз ХГ с выраженными атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка соответствовал значению ПГІ менее 25 мкг/л и величине соотношения ПГІ/ПГІІ – менее 3. Если уровень ПГІ регистрировался 25–50 мкг/л с величиной отношения ПГІ / ПГІІ – более 3 – обследуемым выставлялся предварительный диагноз ХГ со слабо- и средне- выраженными атрофическими изменениями слизистой оболочки тела желудка. Окончательный диагноз верифицировался по результатам биопсии.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США) Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка с последующей оценкой равенства дисперсий по критерию Левена. В том случае, когда распределение в экспериментальных группах было нормальным и соблюдалось межгрупповое равенство дисперсий, дальнейшую обработку проводили с помощью метода параметрической статистики – критерия Ньюмена- Кейлса. При распределении, отличном от нормального, и несоблюдении межгруппового равенства дисперсий использовали методы непараметрической статистики – критерий Краскела–Уоллиса. Результаты представлены в виде медианы (Me) и перцентилей (25 и 75). Различия оценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки (КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности»).

Результаты и их обсуждение

По результатам нашего исследования все обследуемые лица были разделены на 3 группы: практически здоровые добровольцы, пациенты с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и раком желудка (РЖ) I-II ст. (Таблица 1). Критерии исключения в исследование: ВИЧ-инфекция, гепатит, туберкулез, язвенная болезнь желудка, сопутствующие острые и хронические заболевания в фазе обострения.

Таблица 1.

Клинико-anamnestические данные больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), ранним раком желудка (РЖ) относительно контрольной группы

Показатели	Контрольная группа (n=87)	ХАГ (n=50)	Ранний РЖ (n=30)
Возраст (года)	45,2±4,1	47,7±5,1	57,2±9,1
Жалобы:			
➤ боль в эпигастральной области,	-	+/-	+
➤ диспепсия	-	+/-	+
Анамнез:			
➤ заболевания желудка	-	+/-	+

У всех обследуемых в группе с ранним РЖ отмечались жалобы на боль в эпигастральной области, диспепсию (дискомфорт в эпигастрии, повышенное газообразование, быстрое насыщение). По анамнестическим данным наличие заболеваний желудка у пациентов и родственников. В контрольной группе были практически здоровые добровольцы с отсутствием клинических проявлений. Вторая группа состояла из 50 пациентов ХГ, диагноз устанавливался врачом-гастроэнтерологом. Во все группы в исследование не включались пациенты отказавшиеся принять в них участие и согласно критериям исключения.

По данным литературы отмечается высокий уровень заболеваемости в Японии: 77 случаев у мужчин и 33 случая у женщин на 100 тыс. насе-

ления, также в Восточной Европе и тропической части Южной Африки, а в США и западной Европе эти показатели заметно ниже [11, с. 2–11; 12, с. 403–14; 13, с. 3124–31].

Распространение заболевание получило в результате наличия predisposing патогенетических факторов: курение, алкоголизм, недоброкачественное питание, наследственная предрасположенность, неудовлетворительное состояние производственной и окружающей среды, условия проживания и быта, перенесенные ранее оперативные вмешательства на органах брюшной полости, ХАГ, язвенная болезнь желудка и ДПК и др. [14, с. 356–63; 15, с. 700–13; 16, с. 1353–67].

Helicobacter pylori – спиралевидная грамотрицательная бактерия, инфицирующая различные области желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), преимущественно в антральной части желудка. Продукты ее жизнедеятельности способны вызывать развитие эрозивно-язвенных, воспалительных или атрофических процессов в слизистой оболочке желудка или ДПК (язвенная болезнь, гастрит, дуоденит и рак). Следует отметить, что до 90% инфицированных носителей *Helicobacter pylori* не обнаруживается никаких симптомов заболеваний.

При сравнительной характеристике у обследуемых с выявленным ранним РЖ в 100% регистрировалось наличие антител к CagA *H. pylori*. Отсутствие антител к CagA *H. pylori* у лиц с ранним РЖ не выявлено.

Таблица 2.

Инфицированность *H. pylori* слизистой оболочки желудка больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), ранним раком желудка (РЖ) относительно контрольной группы (%)

Показатели	1. Контрольная группа (n=87)	2. ХАГ (n=50)	3. Ранний РЖ (n=30)
Наличие а/т к CagA <i>H. pylori</i>	74,0%	95,0%	100% $P_{1-3} < 0,05 = 0,03$
Отсутствие а/т к CagA <i>H. pylori</i>	26,0%	5,0%	0%
		$P_{1-2} = 0,02$	$P_{1-3} = 0,001$

Частота штамма CagA+ *H. pylori* была статистически значимые различия у пациентов с ХАГ и ранним РЖ по сравнению с группой контроля (Таблица 2).

Мы проанализировали инфицированность *H. pylori* слизистой оболочки желудка больных ХАГ и ранним РЖ относительно контрольной группы. В группе контроля частота инфекции составила 74,0% в сравнении с

ХАГ ($P_{1-2=0,02}$), у пациентов с ХАГ 95,0% и 100% с ранним РЖ ($P_{1-3<0,05=0,03}$). В группе контроля с отсутствием антител к CagA *H. Pylori* – 26,0%, ХАГ – 5,0% ($P_{1-2=0,02}$) и 0% с ранним РЖ ($P_{1-3=0,001}$).

Инфекция *H. pylori* широко распространена в России. По эпидемиологическим данным инфицированы 80% взрослого населения. *H. pylori* практически у всех инфицированных вызывает воспалительные изменения в гастродуоденальной слизистой оболочке, которые и представляют собой собственно субстрат гастрита [1, 2]. Связь инфекции *H. pylori* и рака желудка в настоящее время не вызывает сомнений и связующим звеном рассматривается хронический гастрит [4, 14]. Патогенетический каскад, запускаемый *H. pylori* через стадии атрофии, метаплазии и дисплазии может приводить к раку желудка [14].

Определение показателей пепсиногенов крови (ПГИ, ПГ II и соотношение ПГИ/ПГII) имеет важное клиническое значение в формировании групп риска раннего РЖ и эрозивных повреждений слизистой желудка (Таблица 3).

Таблица 3.

**Показатели сыровороточного пепсиногенового теста:
пепсиноген I (ПГИ), пепсиноген II (ПГ II), соотношение ПГИ/ПГII**

Показатели	Контрольная группа (n=87)		ХАГ (n=50)		Ранний РЖ (n=30)	
	Me	[C ₂₅₋₇₅]	Me	[C ₂₅₋₇₅]	Me	[C ₂₅₋₇₅]
Пепсиноген I	110	70-150	59	48–70 $p_{1-2}<0,001$	58,5	49–68 $p_{1-3}<0,001$
Пепсиноген II	36,7	20–53	23,6	15–70	29,25	20–60
Соотношение ПГИ/ПГII	3	1–5	2,5	2–6	2	1–3

При исследовании концентрации соотношения пепсиногенов было установлено, что концентрация пепсиногена I у пациентов с ХАГ и РЖ была достоверно ниже, чем в контрольной группе (Таблица 3).

Распространенность ХАГ существенно различается в разных регионах планеты, что обусловлено социально-экономическими факторами, особенностями питания, этнической принадлежностью и др. В последнее время эпидемиологические исследования проводятся с использованием определения сыровороточного уровня пепсиногенов (ПГ), низкие уровни которых служат надежным маркером атрофии слизистой оболочки желудка [17, с. 6–30; 18, с. 3867; 19, с. 71–85]. Несомненным преимуществом «Гастро-Панели» является возможность параллельного тестирования на наличие

антител к НР-микроорганизмам, являющимся ключевым фактором в возникновении и прогрессировании заболеваний желудка, инициирующих процессы атрофии, метаплазии, дисплазии и в результате возникновения инвазивного РЖ [20, с. 24–35; 21, с. 120–5].

В разных странах были проведены исследования по замене скрининговой диагностики ХАГ с использованием эндоскопического исследования или гастродуоденоскопии на менее дорогие неинвазивные методы. Показано, что в качестве биологического маркера ХАГ могут быть использованы ПГ, концентрация которых в сыворотке крови коррелирует с тяжестью атрофии желудка, подтвержденной гистологически. Более того, наиболее важным выводом является то, что ХАГ это самый значимый независимый фактор риска развития дистального РЖ [2]. В исследованиях, проведенных в городе Новосибирске и республике Саха (Якутия), установлено, что у городского европеоидного населения Западной Сибири и Восточной Сибири частота ХАГ превышает показатели, полученные в странах Западной Европы (Австрия, Бельгия, Франция, Германия, Лихтенштейн, Люксембург, Монако, Нидерланды, Швейцария) и США. У монголоидного населения республики Саха (Якутия) этот показатель также выше, чем в восточно-азиатских популяциях [16, 20–23].

В РФ высокая заболеваемость и летальность РЖ связана с поздним выявлением заболевания (на ранних стадиях имеет невыраженные клинические проявления и неспецифические симптомы, такие как диспепсия, снижение аппетита), определяют актуальность разработки национальной стратегии профилактики и раннего выявления РЖ.

Заключение

Результаты нашего исследования выявили, что больные в возрасте 45 лет и старше, страдающие от болей в эпигастриальной области и диспепсии, имеющие в анамнезе болезни желудка, с признаками атрофии по результатам сывороточного пепсиногенового теста входят в группу риска развития раннего рака желудка.

Данный подход позволит выявить значительную часть предраковых состояний среди населения для их дальнейшего тщательного обследования.

Разработана новая медицинская технология (Смирнова О.В с соавт., 2020), которая может быть использована для скрининга взрослого населения Красноярского края с целью выявления лиц высокого риска развития РЖ, применяться врачами-онкологами и врачами всех специальностей. Также разработана программа ЭВМ «Скрининг раннего рака желудка среди взрослого населения Красноярского края» [9, с. 28; 10].

Информация о спонсорстве. Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки (КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности»).

Sponsorship information. The project “Development and implementation of a software package for screening and early diagnosis of stomach cancer in terms of immune, prooxidant and antioxidant systems to reduce mortality and disability rates of the population” was supported by the Krasnoyarsk Regional Science Foundation (Krasnoyarsk Regional Fund for Support of Scientific and Scientific and Technical Activities).

Список литературы

1. Биомаркеры желудочной атрофии у пациентов с раком желудка / Белковец А.В., Курилович С.А., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В., Черемисина О.В., Чердынцева Н.В., Андрушина Н.А., Воевода М.И. // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. 2018. Т. 28, № 2. С. 24-32. <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/226>
2. Злокачественные новообразования в России. Обзор статистической информации за 1993–2013 гг. / Петрова Г.В., Каприн А.Д., Грецова О.П., Старинский В.В.; под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф. В.В. Старинского. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. 511 с. https://nmicr.ru/upload/2015_kniga_zno_obzor_v_1993-2013.pdf
3. Значение сывороточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17 в диагностике атрофического гастрита / Пюрвеева К.В., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т., Коньков М.Ю., Скланская О.А., Серова А.Г., Васильева Н.Ю. // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. 2005. Т. 15, №3. С. 48-51. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15254665>
4. Кривой В.В. Скрининг рака желудка в популяции пациентов с пептической язвой ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Кримский терапевтический журнал. 2010. №2. С. 153-159. <http://crimjtj.ru/Journal.files/15-2010-2-v.1/153.pdf>
5. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017г.). / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л.,

- Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков Р.А., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Кляритская И.Л., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Хлынов И.Б. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2017. Том 27, № 4. С. 4-21. https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/164?locale=ru_RU
6. Опыт неинвазивной диагностики атрофического гастрита в текущей клинической практике / Белковец А.В., Курилович С.А., Решетников О.В., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В. // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33. № 4. С. 71-76. <http://sibmed.net/article/276/11-4-2013.pdf>
 7. Полиморфизм гена *IL1B* в сибирской популяции ассоциирован с повышенным риском развития рака желудка / Белковец А.В., Курилович С.А., Максимов В.Н., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В., Алёшкина А.В., Воевода М.И. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. №9(145). С. 10-17. https://www.nogr.org/jour/article/view/476?locale=ru_RU
 8. Ранний рак желудка: современный взгляд на проблему / Пирогов С.С., Соколов В.В., Беяков М.М., Каприн А.Д. // Сибирский онкологический журнал. 2017. №16(5). С.71-86. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-5-71-86>
 9. Технология ранней диагностики рака желудка среди взрослого населения Красноярского края (Медицинская технология) / Смирнова О.В., Каспаров Э.В., Цуканов В.В. и др. Красноярск, 2020. 28 с.
 10. Смирнова О.В., Каспаров Э.В., Цуканов В.В., Синяков А.А., Москаленко О.Л., Елманова Н.Г., Овчаренко Е.С., Навицкий А.И. Скрининг раннего рака желудка среди взрослого населения Красноярского края. ФИЦ КНИЦ СО РАН. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2020664782 от 03.11.2020.
 11. Astin M.P., Martins T., Welton N. et al. Diagnostic value of symptoms of oesophagogastric cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis // Br. J. Gen. Pract., 2015, vol. 65, issue 639, pp. e677-e691. <https://doi.org/10.3399/bjgp15X686941>
 12. Bang C.S., Lee J.J., Balk G.H. Diagnostic performance of serum pepsinogen assay for the prediction of atrophic gastritis and gastric neoplasms: protocol for a systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore), 2019, vol. 98, no. 4, e14240. <https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.00000000000014240>
 13. Bizzaro N., Antico A., Villalta D. Autoimmunity and gastric cancer // Int. J. Mol. Sci., 2018, vol. 19, no. 2, 377. <https://doi.org/10.3390/ijms19020377>
 14. Bornschein J., Selgrad M., Warnecke M. et al. H. pylori infection is a key risk factor for proximal gastric cancer // Dig. Dis. Sci., 2010, vol. 55, pp. 3124-3131.

- <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1351-x>
15. Dohi O., Yagi N., Yoshida S. et al. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a prospective, multicenter, comparative study // *Digestion*, 2017, vol. 96, no. 3, pp. 127-134. <https://doi.org/10.1159/000479553>
 16. He C.Y., Sun L.P., Gong Y.H., Xu Q., Dong N.N., Yuan Y. Serum pepsinogen II: a neglected but useful biomarker to differentiate between diseased and normal stomachs // *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, vol. 26, no. 6, pp. 1039-1046. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06692.x>
 17. Horiguchi N., Tahara T., Kawamura T. et al. A comparative study of white light endoscopy, chromoendoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging in the diagnosis of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication // *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 2017, vol. 26, no. 4, pp. 357-362. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.264.hpy>
 18. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S. et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening and prevention // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2014, vol. 23, no. 5, pp. 700-713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-1057>
 19. Lars Agréus et al. Clinical use of proton-pump inhibitors but not H2-blockers or antacid/alginate raises the serum levels of amidated gastrin-17, pepsinogen I and pepsinogen II in a random adult population // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2009, vol. 44, no. 5, pp. 564-570. <https://doi.org/10.1080/00365520902745062>
 20. Lars Agréus et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2012, vol. 47, no. 2, pp. 136-147. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.645501>
 21. Lee S.W., Chang C.S., Yeh H.J. et al. The diagnostic value of alarm features for identifying types and stages of upper gastrointestinal malignancies. *Gastroenterology Res.* 2017, vol. 10, no. 2, pp. 120-125. <https://doi.org/10.14740/gr826w>
 22. Malfertheiner P., Bornschein J., Selgrad M. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer pathogenesis: a chance for prevention // *J. Dig. Dis.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 2-11. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2009.00408.x>
 23. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut*, 2017, vol. 66, no. 1, pp. 6-30. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
 24. Pham T.M., Fujino Y., Kikushi S. et al. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study // *Ann. Epidemiol.*, 2010,

- vol. 20, no. 5, pp. 356-363. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.02.002>
25. Polk D.B., Peek R.M. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond // *Nat. Rev. Cancer*. 2010, vol. 10, no. 6, pp. 403-414. <https://doi.org/10.1038/nrc2857>
26. Song H., Ekhedden I.G., Zheng Z. et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population // *BMJ*, 2015, 351, h3867. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3867>
27. Staniuk T., Malkowski B., Srutek E. et al. Comparison of FLT-PET/CT and CECT in gastric cancer diagnosis // *Abdom. Radiol. (NY)*, 2016, vol. 41, no. 7, pp. 1349-1356. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0647-5>
28. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut*, 2015, vol. 64, no. 9, pp. 1353-1367. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
29. Valero M., Robles-Medrandra C. Endoscopic ultrasound in oncology: An update of clinical applications in the gastrointestinal tract // *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2017, vol. 9, no. 6, pp. 243-254. <https://dx.doi.org/10.4253%2Fwjge.v9.i6.243>
30. White J.R., Sami S.S., Reddiar D. et al. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology // *Scand. J. Gastroenterol.*, 2018, vol. 53, no. 12, pp. 1611-1618. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1542455>
31. Wu Y., Fan Y., Jiang Y. et al. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: a comparative study // *J. Cancer Res. Ther.*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 205-209. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.113351>
32. Yaghoobi M., McNabb-Baltar J., Bijarchi R., Hunt R.H. What is the quantitative risk of gastric cancer in the firstdegree relatives of patients? A meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* 2017, vol. 23, no. 13, pp. 2435-2442. <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v23.i13.2435>
33. Yamaguchi Y., Nagata Y., Hiratsuka R. et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels-the ABC method // *Digestion*. 2016, vo. 93, no. 1, pp. 13-18. <https://doi.org/10.1159/000441742>
34. Zhao Z., Yin Z., Wang S. et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016, vol. 31, no. 9, pp. 1539-1545. <https://doi.org/10.1111/jgh.13313>
35. Zhou F., Wu L., Huang M. et al. The accuracy of magnifying narrow band imaging (ME-NBI) in distinguishing between cancerous and noncancerous gastric lesions: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 9, e9780.

<https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.0000000000009780>

References

1. Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Ragino Yu.I., Shcherbakova L.V., Cheremisina O.V., Cherdyntseva N.V., Andryushina N.A., Voevoda M.I. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii i koloproktologii*, 2018, vol. 28, no. 2, pp. 24-32. <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/226>
2. Petrova G.V., Kaprin A.D., Gretsova O.P., Starinskiy V.V. *Zlokachestvennye novooobrazovaniya v Rossii. Obzor statisticheskoy informatsii za 1993–2013* [Malignant neoplasms in Russia. Review of statistical information for 1993–2013]. M.: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIRTs» Minzdrava Rossii, 2015. 511 p. https://nmicr.ru/upload/2015_kniga_zno_obzor_v_1993-2013.pdf
3. Pyurveeva K.V., Lapina T.L., Ivashkin V.T., Kon'kov M.Yu., Sklyanskaya O.A., Serova A.G., Vasil'eva N.Yu. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii i koloproktologii*, 2005, vol. 15, no. 3, pp. 48-51. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15254665>
4. Krivoy V.V. *Krims'kiy terapevtichnyy zhurnal*, 2010, no. 2, pp. 153-159. <http://crimjtj.ru/Journal.files/15-2010-2-v.1/153.pdf>
5. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Abdulkhakov R.A., Alekseenko S.A., Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Klyaritskaya I.L., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Simanenkova V.I., Khlynov I.B. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii gepatologii i koloproktologii*, 2017, vol. 27, no. 4, pp. 4-21. https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/164?locale=ru_RU
6. Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Reshetnikov O.V., Ragino Yu.I., Shcherbakova L.V. *Byulleten' SO RAMN*, 2013. vol. 33, no. 4, pp. 71-76. <http://sibmed.net/article/276/11-4-2013.pdf>
7. Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Maksimov V.N., Ragino Yu.I., Shcherbakova L.V., Aleshkina A.V., Voevoda M.I. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2017, no. №9(145), pp. 10-17. https://www.nogr.org/jour/article/view/476?locale=ru_RU
8. Pirogov S.S., Sokolov V.V., Belyakov M.M., Kaprin A.D. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*, 2017, no. 16(5), pp. 71-86. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-5-71-86>
9. Smirnova O.V., Kasparov E.V., Tsukanov V.V. et al. *Tekhnologiya ranney diagnostiki raka zheludka sredi vzroslogo naseleniya Krasnoyarskogo kraya (Meditsinskaya tekhnologiya)* [Technology of early diagnosis of stomach cancer among the adult population of the Krasnoyarsk Territory (Medical technology)]. Krasnoyarsk, 2020. 28 p.

10. Smirnova O.V., Kasparov E.V., Tsukanov V.V., Sinyakov A.A., Moskalenko O.L., Elmanova N.G., Ovcharenko E.S., Navitskiy A.I. *Skrining rannego raka zheludka sredi vzroslogo naseleniya Krasnoyarskogo kraya* [Screening of early stomach cancer among the adult population of the Krasnoyarsk Territory]. FRC KSC SB RAS. Certificate of registration of the computer program RU 2020664782 dated 03.11.2020.
11. Astin M.P., Martins T., Welton N. et al. Diagnostic value of symptoms of oesophagogastric cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Gen. Pract.*, 2015, vol. 65, issue 639, pp. e677-e691. <https://doi.org/10.3399/bjgp15X686941>
12. Bang C.S., Lee J.J., Balk G.H. Diagnostic performance of serum pepsinogen assay for the prediction of atrophic gastritis and gastric neoplasms: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2019, vol. 98, no. 4, e14240. <https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.00000000000014240>
13. Bizzaro N., Antico A., Villalta D. Autoimmunity and gastric cancer // *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 2, 377. <https://doi.org/10.3390/ijms19020377>
14. Bornschein J., Selgrad M., Warnecke M. et al. H. pylori infection is a key risk factor for proximal gastric cancer. *Dig. Dis. Sci.*, 2010, vol. 55, pp. 3124-3131. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1351-x>
15. Dohi O., Yagi N., Yoshida S. et al. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a prospective, multicenter, comparative study. *Digestion*, 2017, vol. 96, no. 3, pp. 127-134. <https://doi.org/10.1159/000479553>
16. He C.Y., Sun L.P., Gong Y.H., Xu Q., Dong N.N., Yuan Y. Serum pepsinogen II: a neglected but useful biomarker to differentiate between diseased and normal stomachs. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, vol. 26, no. 6, pp. 1039-1046. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06692.x>
17. Horiguchi N., Tahara T., Kawamura T. et al. A comparative study of white light endoscopy, chromoendoscopy and magnifying endoscopy with narrow band imaging in the diagnosis of early gastric cancer after Helicobacter pylori eradication. *J. Gastrointestin. Liver Dis.*, 2017, vol. 26, no. 4, pp. 357-362. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.264.hpy>
18. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S. et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening and prevention. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 2014, vol. 23, no. 5, pp. 700-713. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-1057>
19. Lars Agréus et al. Clinical use of proton-pump inhibitors but not H2-blockers or antacid/alginates raises the serum levels of amidated gastrin-17, pepsinogen I and pepsinogen II in a random adult population. *Scandinavian*

- Journal of Gastroenterology*, 2009, vol. 44, no. 5, pp. 564-570. <https://doi.org/10.1080/00365520902745062>
20. Lars Agréus et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2012, vol. 47, no. 2, pp. 136-147. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.645501>
 21. Lee S.W., Chang C.S., Yeh H.J. et al. The diagnostic value of alarm features for identifying types and stages of upper gastrointestinal malignancies. *Gastroenterology Res.*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 120-125. <https://doi.org/10.14740/gr826w>
 22. Malfertheiner P., Bornschein J., Selgrad M. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer pathogenesis: a chance for prevention. *J. Dig. Dis.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 2-11. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2009.00408.x>
 23. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 2017, vol. 66, no. 1, pp. 6-30. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
 24. Pham T.M., Fujino Y., Kikushi S. et al. Dietary patterns and risk of stomach cancer mortality: the Japan collaborative cohort study. *Ann. Epidemiol.*, 2010, vol. 20, no. 5, pp. 356-363. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.02.002>
 25. Polk D.B., Peek R.M. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond. *Nat. Rev. Cancer*. 2010, vol. 10, no. 6, pp. 403-414. <https://doi.org/10.1038/nrc2857>
 26. Song H., Ekheden I.G., Zheng Z. et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ*, 2015, 351, h3867. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3867>
 27. Staniuk T., Malkowski B., Srutek E. et al. Comparison of FLT-PET/CT and CECT in gastric cancer diagnosis. *Abdom. Radiol. (NY)*, 2016, vol. 41, no. 7, pp. 1349-1356. <https://doi.org/10.1007/s00261-016-0647-5>
 28. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 2015, vol. 64, no. 9, pp. 1353-1367. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
 29. Valero M., Robles-Medrandá C. Endoscopic ultrasound in oncology: An update of clinical applications in the gastrointestinal tract. *World J. Gastrointest. Endosc.*, 2017, vol. 9, no. 6, pp. 243-254. <https://dx.doi.org/10.4253%2Fwjge.v9.i6.243>
 30. White J.R., Sami S.S., Reddiar D. et al. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2018, vol. 53, no. 12, pp. 1611-1618. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1542455>
 31. Wu Y., Fan Y., Jiang Y. et al. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: a compara-

- tive study. *J. Cancer Res. Ther.*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 205-209. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.113351>
32. Yaghoobi M., McNabb-Baltar J., Bijarchi R., Hunt R.H. What is the quantitative risk of gastric cancer in the firstdegree relatives of patients? A meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2017, vol. 23, no. 13, pp. 2435-2442. <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v23.i13.2435>
33. Yamaguchi Y., Nagata Y., Hiratsuka R. et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels-the ABC method. *Digestion.* 2016, vo. 93, no. 1, pp. 13-18. <https://doi.org/10.1159/000441742>
34. Zhao Z., Yin Z., Wang S. et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016, vol. 31, no. 9, pp. 1539-1545. <https://doi.org/10.1111/jgh.13313>
35. Zhou F., Wu L., Huang M. et al. The accuracy of magnifying narrow band imaging (ME-NBI) in distinguishing between cancerous and noncancerous gastric lesions: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 9, e9780. <https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.0000000000009780>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, зав. лабораторией клинической патофизиологии
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»
«Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
ovsmirnova71@mail.ru

Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская

*Федерация
olga_olgaol@mail.ru*

Цуканов Владислав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, зав. клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Каспаров Эдуард Вильямович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН, зам. директора ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН»

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
imprn@imprn.ru*

Синяков Александр Александрович, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Елманова Нина Георгиевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный*

*центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Овчаренко Елизавета Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Smirnova Olga V., Dr. Sc. (Medicine), Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
ovsmirnova71@mail.ru*

ORCID: 0000-0003-3992-9207

Moskalenko Olga L., Cand. Sc. (Biology), Senior Researcher

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
olga_olgaol@mail.ru*

ORCID: 0000-0003-4268-6568

Tsukanov Vladislav V., Dr. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Clinical Department of Digestive System Pathology in Adults and Children

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

ORCID: 0000-0002-9980-2294

Kasparov Eduard V., Dr. Sc. (Medicine), Professor

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
impn@impn.ru*

ORCID: 0000-0002-5988-1688

Sinyakov Alexander A., Cand. Sc. (Biology), Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
ORCID: 0000-0002-4474-1893*

Elmanova Nina G., Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
ORCID: 0000-0001-6073-0601*

Ovcharenko Elizaveta S., Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology

Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of Medical Problems of the North», Research Institute of Medical Problems of the North

*3g, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
ORCID: 0000-0001-6884-7871*