



Экспрессия CDX2, CK20 И CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA H. pylori*-ассоциированным гастритом

Вшивков В. А., Поливанова Т. В., Каспаров Э. В.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», (ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Россия)

Для цитирования: Вшивков В. А., Поливанова Т. В., Каспаров Э. В. Экспрессия CDX2, CK20 И CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA H. pylori*-ассоциированным гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 31–37. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37

✉ Для переписки:

**Вшивков Виталий
Алексеевич**

vitali1983@mail.ru

Вшивков Виталий Алексеевич, к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей

Поливанова Тамара Владимировна, д. м. н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей

Каспаров Эдуард Вильямович, д. м. н., профессор, директор

Резюме

Цель. Изучить ассоциацию экспрессии белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA H. pylori*-ассоциированным гастритом.

Материал и методы. Проведена гастроскопия с забором биопсийного материала из слизистой антрального отдела и тела желудка у 89 школьников (7–17 лет) с гастроэнтерологическими жалобами. Морфологическим методом у них подтвержден диагноз гастрит и определено наличие *H. pylori*. Иммуногистохимически исследованы биоптаты желудка для выявления белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии. Так же осуществлен забор крови для определения *CagA* штамма *H. pylori* методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У школьников, инфицированных *CagA H. pylori* установлена более высокая экспрессия CK7 в обоих отделах желудка (в теле ($p = 0,044$), в антральном отделе ($p = 0,014$)) в сравнении с неинфицированными детьми. Изменений экспрессии CDX2 и CK20 у детей при инфицировании *CagA H. pylori* не установлено. Белок CDX2 чаще определялся среди школьников 12–17 лет при наличии *H. pylori* инфекции, чем у детей без *H. pylori* ($p = 0,062$) и у детей с *CagA H. pylori* ($p = 0,017$). В группе младших детей с *CagA H. pylori* имелись более высокие показатели экспрессии CK7 в эпителии антрального отдела желудка, в сравнении с неинфицированными детьми ($p = 0,033$). Так же у них был выше CK7 в теле, чем при *CagA H. pylori*-ассоциированном гастрите у детей старшей возрастной группы ($p = 0,001$). У мальчиков с *CagA H. pylori* определялась самая высокая экспрессия CK7 в теле желудка, которая была выше, чем у неинфицированных мальчиков ($p = 0,021$).

Заключение. Таким образом, у детей установлены особенности ассоциации CDX2, CK20, CK7 с *CagA H. pylori*-ассоциированным гастритом, в том числе в зависимости от возраста и пола ребенка.

Благодарность

Авторы выражают благодарность к. б. н. Перетяшко О. В. за проведение иммуногистохимического исследования биоптатов СОЖ.

Ключевые слова: дети; гастрит; биомаркеры; *CagA H. pylori*; цитокератины.

EDN: SNFYEB



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37>

Expression of CDX2, CK20 and CK7 in the epithelium of the gastric mucosa in schoolchildren with *CagA H. pylori*-associated gastritis

V. A. Vshivkov, T. V. Polivanova, E. V. Kasparov

Scientific Research Institute for Medical Problems of the North of Federal Research Centre "Krasnoyarsk Scientific Centre" Siberian Division of Russian Academy of Sciences, (3G, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russia)

For citation: Vshivkov V. A., Polivanova T. V., Kasparov E. V. Expression of CDX2, CK20 and CK7 in the epithelium of the gastric mucosa in schoolchildren with *CagA H. pylori*-associated gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 31–37. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37

✉ **Corresponding author:**

Vitaliy A. Vshivkov
vitali1983@mail.ru

Vitaliy A. Vshivkov, Cand. Sci. (Med.), senior scientist of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children; ORCID: 0000-0002-1410-8747

Tamara V. Polivanova, Dr. Sci. (Med.), chief Researcher of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children; ORCID: 0000-0003-3842-9147

Eduard V. Kasparov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Director; ORCID: 0000-0002-5988-1688

Summary

Aim. To study the association of protein expression CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa in schoolchildren with *CagA H. pylori*-associated gastritis.

Material and methods. Gastroscopy was performed with the collection of biopsy material from the mucous membrane of the antrum and body of the stomach in 89 schoolchildren (7–17 years old) with gastroenterological complaints. The morphological method confirmed the diagnosis of gastritis and determined the presence of *H. pylori*. Gastric biopsies were examined immunohistochemically to identify the proteins CDX2, CK20, CK7 in the epithelium. Blood was also collected to determine the *CagA* strain of *H. pylori* using enzyme immunoassay.

Results. In schoolchildren infected with *CagA H. pylori*, higher expression of CK7 was found in both parts of the stomach (in the body ($p = 0.044$), in the antrum ($p = 0.014$)) compared to uninfected children. Changes in the expression of CDX2 and CK20 in children infected with *H. pylori CagA* have not been established. CDX2 protein was detected more often among schoolchildren aged 12–17 years with *H. pylori* infection than in children without *H. pylori* ($p = 0.062$) and in children with *CagA H. pylori* ($p = 0.017$). In the group of younger children with *CagA H. pylori*, there were higher levels of CK7 expression in the epithelium of the antrum of the stomach, compared with uninfected children ($p = 0.033$). They also had higher CK7 in the body than in *CagA H. pylori*-associated gastritis in children of the older age group ($p = 0.001$). Boys with *CagA H. pylori* had the highest expression of CK7 in the gastric body, which was higher than in uninfected boys ($p = 0.021$).

Conclusion. Thus, in children, the features of the association of CDX2, CK20, CK7 with *CagA H. pylori*-associated gastritis have been established, including depending on the age and gender of the child.

Gratitude

The authors express their gratitude to Cand. Sci. (Bio.) Peretyatko O. V. for conducting an immunohistochemical study of biopsy specimens of the gastric mucosa.

Key words: children; gastritis; biomarkers; *CagA H. pylori*; cytokeratins

Введение

Эффективная профилактика и ранняя диагностика предраковых состояний и рака желудка является одной из важнейших проблем медицинской науки [1, 2]. Во всем мире исследователи ведут активный поиск морфологических, биохимических, иммунологических маркеров, позволяющих осуществлять выделение лиц с повышенным риском столь грозного заболевания [3–6]. Детский возраст, хотя и характеризуется высокой распространенностью

гастрита — основного морфологического субстрата, являющегося отправной точкой в развитии рака желудка, но, как правило, патология желудка у детей отличается меньшей тяжестью [7, 8]. В этой связи в практическом здравоохранении нет особой настороженности с позиции профилактики канцерогенеза в детских популяциях. Возникает закономерный вопрос: когда и у кого следует начинать активную профилактику желудочного канцерогенеза

и существует ли какая-либо специфика течения гастрита у детей, приближающая его? В последние годы к признакам неблагоприятного прогноза течения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ), которое достаточно активно изучается, относят состояние экспрессии ряда маркеров пролиферации и апоптоза. В частности, это касается иммуногистохимических маркеров CDX2, CK7, MUC 5 AC, Ki 67 и др. [9, 10, 11]. Обращает на себя внимание, что большая часть исследований в этом направлении касается изучения состояния экспрессии данных биомаркеров у пациентов с различными формами онкологической патологии. При этом изучаемые проблемы в большей степени затрагивают вопросы метастазирования опухолей и прогноза для больного в ходе лечения [9, 10, 12]. При этом у лиц, выступающих в качестве контроля, в отсутствии онкопатологии, также определяется экспрессия, но менее активная CDX2, CK7, CDX2 MPM3, MIF [13]. В связи с чем, не менее важными следует рассматривать малочисленные исследования, показывающие и доказывающие эффективность биомаркеров для прогноза заболеваний желудка. Так, транскрипционный фактор кишечной

дифференциации CDX2, в норме продуцируемый в эпителии кишечника [13] и цитокератины CK20, CK7 предложено на основе результатов исследований использовать не только в ранней диагностике рака желудка, но и в оценке тяжести воспалительных изменений в СОЖ [14], в том числе и у детей [11]. Особо интересными следует ожидать исследования о состоянии экспрессии цитокератинов CK20, CK7 и CDX2 в эпителии СОЖ, выполненные в условиях воздействия известных факторов с неблагоприятным влиянием на течение гастрита, в частности таким является *CagA Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Особый научный интерес могут представлять исследования данного вопроса в популяциях населения, в том числе и детского, на территории с высокой заболеваемостью раком желудка. В определенной мере, это может служить ответом на вопрос о возможности использования CDX2, CK20, CK7 в качестве маркеров предраковых заболеваний желудка в детских популяциях практически, что еще не изучено.

Цель исследования: изучить ассоциацию экспрессии белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA H. pylori* ассоциированным гастритом.

Материал и методы

Исследование проводилось в регионе с высокой заболеваемостью раком желудка (Республика Тыва, г. Туран) в два этапа. На первом этапе проведено поперечное скрининговое обследование со сбором гастроэнтерологических жалоб и анамнестических данных у 471 школьника в возрасте 7–17 лет. На втором этапе методом случайного отбора сформированы группы школьников с гастроэнтерологическими жалобами, которым проведено эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с забором биопсийного материала из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка для последующего морфологического и гистохимического исследования. Всего инструментальное обследование с морфологическим подтверждением диагноза гастрит проведено 89 школьникам (35 мальчиков и 54 девочки; 7–11 лет — 26 детей, 12–17 лет — 63 ребенка).

Критериями исключения детей из исследования являлись: 1. возраст ребенка младше 7 и старше 17 лет; 2. наличие острых воспалительных заболеваний в течение последнего месяца; 3. наличие хронических заболеваний других органов в стадии обострения; 4. функциональная недостаточность органов и систем организма; 5. наличие аллергических заболеваний; 6. отсутствие морфологических признаков гастрита.

Эндоскопическая и морфологическая диагностика гастрита выполнялась в соответствии с модифицированной Сиднейской классификацией (1994) [15]. Морфологическая оценка наличия и выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка включала световую микроскопию биопсийных срезов после окраски гематоксилин-эозином [16]. Морфологическая диагностика *H. pylori* инфекции осуществлялась после окраски биопсийных срезов по Гимзе.

Параллельно у обследуемых эндоскопически был осуществлен забор крови для определения антител к *CagA* штамму *H. pylori* методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор Бест» (г. Новосибирск).

При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) для выявления белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой желудка использовались антитела CDX2 (Clone: DAK-CDX2, 1:50), CK20 (Clone: Ks20.8, 1:25) и CK7 (Clone: OV-TL 12/30, 1:50) и система визуализации EnVision Detection Systems Peroxidase/DAB (Дако, Дания). Препараты оценивались с помощью микроскопа «Olympus CX 41» (Япония) с системой визуализации «БВО-3» в соответствии с инструкцией производителя. ИГХ биоптатов слизистой антрального отдела и тела желудка проведена у 89 школьников.

В соответствии со статьей 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией (1964 г.) все обследованные дети и их родители были ознакомлены с целями, методами и возможными осложнениями в ходе исследований с подписанием информированного согласия на участие в обследовании. Исследовательская работа одобрена комитетом по этике и выполнена в рамках государственной научной темы ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН («Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»). В работе использовалось эндоскопическое оборудование Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.

Для проведения статистического анализа данных исследования использована программа SPSS (version 23.0; IBM, Inc.). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 . Статистическая значимость различий признаков оценивалась при $p < 0,05$.

Таблица 1
Белки CDX2, CK20, CK7 у детей с *CagA H. pylori*-ассоциированным гастритом

Table 1
Proteins CDX2, CK20, CK7 in children with *CagA H. pylori*-associated gastritis

Биомаркеры	H. pylori +				3. H. pylori –		p
	1. <i>CagA H. pylori</i> + (n = 46)		2. <i>CagA H. pylori</i> – (n = 22)		3. <i>H. pylori</i> – (n = 21)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1. CDX2 Антрум	0	0	3	13,6	1	4,8	1-2 = 0,010 1-3 = 0,136 2-3 = 0,317
2. CK20 Антрум	7	15,2	4	18,2	2	9,5	1-2 = 0,756 1-3 = 0,526 2-3 = 0,413
3. CK7 Антрум	23	50,0	7	31,8	5	23,8	1-2 = 0,158 1-3 = 0,044 2-3 = 0,558
4. CK20 Тело	5	10,9	3	13,6	1	4,8	1-2 = 0,740 1-3 = 0,417 2-3 = 0,317
5. CK7 Тело	18	39,1	6	27,3	2	9,5	1-2 = 0,338 1-3 = 0,014 2-3 = 0,135

Примечание: n — число детей; p — уровень статистической значимости. Значимость различий признаков анализировали с помощью критерия χ^2

Note: n – number of children; p – level of statistical significance. Significance of differences in signs was analyzed using the χ^2 test.

Результаты

Было установлено, что у детей в зависимости от инфицирования *H. pylori* с принадлежностью к *CagA* штамму имелись особенности распределения биомаркеров CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой оболочки желудка (табл. 1). Особенностью и недостаточно понятным был факт экспрессии CDX2, что в большей мере затрагивало группу детей, инфицированных *H. pylori*, но не включающая инфицированных *CagA* штаммом. Объяснение этому мы также видим в том, что в популяции обследованных детей имеется генетическая специфика персистирующей инфекции *H. pylori*, вероятно с принадлежностью к другому, не менее агрессивному цитотоксическому штамму бактерии. При этом с учетом данных о тесной ассоциации CDX2 с атрофическим гастритом [17], не исключается, что у данных детей могут уже присутствовать начальные атрофические изменения, что, несомненно, нуждается в дополнительном исследовании.

Другие выявленные изменения при гистохимическом исследовании СОЖ касались цитокератина 7 (CK7). Усиление экспрессии CK7 в большей степени отмечено у школьников, инфицированных *CagA H. pylori*. У них установлены более высокие показатели экспрессии CK7 в обоих отделах желудка (в теле ($p = 0,044$), в антральном отделе желудка ($p = 0,014$)) в сравнении с неинфицированными детьми. Показатели экспрессии у школьников, инфицированных другими штаммами *H. pylori*, были ниже, чем у детей с *CagA* штаммом, но незначимо выше в обоих отделах желудка, чем у неинфицированных детей. Изменений показателей экспрессии CK20 в зависимости от инфицирования *CagA H. pylori* у детей с гастритом не установлено.

Мы провели анализ результатов на предмет связи экспрессии CDX2, CK20, CK7 с *CagA H. pylori* у детей с гастритом в зависимости от возраста (табл. 2). Цитокератины активно участвуют

в дифференцировке клеток и имеют важное значение для таких клеточных процессов, как митоз и постмитотический период клетки. С учетом этого, мы предполагаем наличие возрастных закономерностей течения последних, и так как их активация сопряжена с ростом ребенка. Установлено, что экспрессия CDX2, которую мы отметили, связана с наличием *H. pylori* инфекции, и, в большей мере, определялась у школьников старшего возраста, у которых показатели были выше, чем у детей без *H. pylori* ($p = 0,062$) и у детей с *CagA H. pylori* аналогичного возраста ($p = 0,017$). Тогда как усиление экспрессии CK7 в большей степени касалось школьников с гастритом, ассоциированным с *CagA H. pylori*, у которых уже в младшей возрастной группе имелись более высокие показатели экспрессии CK7 в эпителии антрального отдела желудка, что особо их отличало от неинфицированных детей ($p = 0,033$). Кроме того, у младших школьников отмечено увеличение уровня экспрессии CK7 и в теле желудка в сравнении с неинфицированными ($p = 0,023$) и у них эти показатели были также выше, чем при *CagA H. pylori*-ассоциированном гастрите у детей старшей возрастной группы ($p = 0,001$).

Другой фактор, которому уделяется определенное значение в прогрессировании и развитии предраковых заболеваний и рака желудка является половая принадлежность пациента. Есть данные о большей подверженности данным состояниям лиц мужского пола. Учитывая, что изучаемые нами белки слизистой желудка предлагается к использованию в качестве маркеров этих патологических процессов, мы проанализировали насколько они присутствуют и есть ли какие-либо закономерности в их распределении у детей с гастритом, ассоциированным с *CagA H. pylori* штаммом *H. pylori* в зависимости от пола, на раннем этапе формирования заболевания (табл. 3). Отмечено увеличение CK20 в эпителии

Таблица 2.
Белки CDX2, СК20, СК7 у детей с CagA H. pylori-ассоциированным гастритом в зависимости от возраста

Table 2.
Proteins CDX2, СК20, СК7 in children with CagA H. pylori-associated gastritis depending on age

Биомаркеры	<i>H. pylori</i> +								<i>H. pylori</i> -				p
	<i>CagA H. pylori</i> +				<i>CagA H. pylori</i> -				5. 7-11 лет		6. 12-17 лет		
	1. 7-11 лет (n=12)		2. 12-17 лет (n=34)		3. 7-11 лет (n=3)		4. 12-17 лет (n=19)		(n=11)		(n=10)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Анtrum													3-4 = 0,459
													5-6 = 0,283
													2-4 = 0,017
													2-6 = 0,062
													4-6 = 0,667
СК20 Анtrum													1-2 = 0,440
													3-4 = 0,379
													5-6 = 0,119
													1-3 = 0,605
													1-5 = 0,958
СК7 Анtrum													2-4 = 0,761
													2-6 = 0,865
													4-6 = 0,947
													1-2 = 1,0
													3-4 = 0,952
СК20 Тело													5-6 = 0,097
													1-3 = 0,605
													1-5 = 0,033
													2-4 = 0,194
													2-6 = 0,578
СК7 Тело													4-6 = 0,650
													1-2 = 0,743
													3-4 = 0,459
													5-6 = 0,283
													1-3 = 0,605
СК20 Анtrum													1-5 = 0,328
													2-4 = 0,678
													2-6 = 0,877
													4-6 = 0,667
													1-2 = 0,023
СК7 Анtrum													3-4 = 0,799
													5-6 = 0,119
													1-3 = 0,292
													1-5 = 0,001
													2-4 = 0,810
СК7 Тело													2-6 = 0,557
													4-6 = 0,706

Примечание: n — число детей; p — уровень статистической значимости. Значимость различий признаков анализировали с помощью критерия χ^2

Note: n – number of children; p – level of statistical significance. Significance of differences in signs was analyzed using the χ^2 test.

антрального отдела желудка у мальчиков среди неинфицированных детей. Кроме того, у мальчиков с CagA H. pylori-ассоциированным гастритом определялись самые высокие показатели экспрессии СК7 в теле желудка, которые были значимо выше, чем у неинфицированных мальчиков (p = 0,021) и имели тенденцию к увеличению в сравнении с

девочками с CagA H. pylori-ассоциированным гастритом (p = 0,269). Впрочем, при CagA H. pylori-ассоциированном гастрите иммуногистохимическая картина в СОЖ характеризовалась, помимо этого, тенденцией к увеличению СК20 у мальчиков, как в антральном отделе (p = 0,177), так и в теле желудка (p = 0,209).

Обсуждение

Таким образом, использование оценки уровня белков CDX2, СК20, СК7 в эпителиальных клетках достаточно активно изучается в плане построения диагностических и прогностических моделей, как для канцерогенеза желудка, так и широкого круга онкологических заболеваний других органов, которые имеют как прямую корреляционную связь, так и обратную [18, 19].

В целом их функциональные параметры в клетке и значимость динамики показателей, особенно при

воздействии каких-либо неблагоприятных факторов для организма, изучены крайне слабо. В последние годы появились исследования, показывающие ассоциацию данных белков с патологическими процессами помимо канцерогенеза. В частности, при эндометриозе, где экспрессия СК7 ассоциирует с фиброзом в эндометрии [19]. Однако в детском возрасте вопрос о сопряженности экспрессии белков CDX2, СК20, СК7 в СОЖ с предраковыми заболеваниями желудка практически не изучен.

Таблица 3
Белки CDX2, СК20, СК7 у детей с CagA H. pylori-ассоциированным гастритом в зависимости от пола

Table 3
Proteins CDX2, CK20, CK7 in children with CagA H. pylori-associated gastritis depending on gender

Биомаркеры	<i>H. pylori</i> +												<i>H. pylori</i> -		p
	<i>CagA H. pylori</i> +				<i>CagA H. pylori</i> -				<i>H. pylori</i> -		p				
	1. Мальчики (n=16)		2. Девочки (n=30)		3. Мальчики (n=12)		4. Девочки (n=10)		5. Мальчики (n=7)			6. Девочки (n=14)			
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%				
CDX2 Антрум															3-4=0,650
															5-6=0,147
															1-3=0,090
															1-5=0,122
															2-4=0,079
СК20 Антрум															4-6=0,227
															1-2=0,177
															3-4=0,840
															5-6=0,035
															1-3=0,595
СК7 Антрум															1-5=0,858
															2-4=0,408
															2-6=0,220
															4-6=0,081
															1-2=1,0
СК20 Тело															3-4=0,277
															5-6=0,717
															1-3=0,662
															1-5=0,340
															2-4=0,096
СК7 Тело															2-6=0,073
															4-6=0,932
															1-2=0,209
															3-4=0,427
															5-6=0,147
СК20 Тело															1-3=0,436
															1-5=0,795
															2-4=0,224
															2-6=0,323
															4-6=0,081
СК7 Тело															1-2=0,269
															3-4=0,793
															5-6=0,293
															1-3=0,180
															1-5=0,021
														2-4=0,845	
														2-6=0,186	
														4-6=0,350	

Примечание: n — число детей; p — уровень статистической значимости. Значимость различий признаков анализировали с помощью критерия χ^2

Note: n – number of children; p – level of statistical significance. Significance of differences in signs was analyzed using the χ^2 test.

Проведенные нами исследования показали, что имеются особенности экспрессии CDX2, СК20, СК7 с CagA H. pylori-ассоциированным гастритом у детей, которые ассоциируют как с видовой принадлежностью микроорганизма, так и наличием инфицирования H. pylori в целом. Показатели экспрессии имеют специфические особенности в зависимости от возраста и пола ребенка.

Исходя из того, что экспрессия этих белков сопряжена с повышенным риском развития предраковых заболеваний и рака желудка, наличие и динамика ее у лиц с гастритом в условиях воздействия

факторов, относящихся к онкогенам, в частности в условиях инфицирования CagA H. pylori нуждается в дальнейшем изучении. При этом представляется целесообразным ответить на вопрос: появление белков CDX2, СК20, СК7 является компенсаторной реакцией в клетке, который обратим, что отмечают ряд исследователей; или же, на что обращают другие исследователи, состояние ассоциирует с фиброзом. В этой связи репликация таких белков в детском возрасте может являться состоянием, предопределяющим развитие атрофии в СОЖ в ходе длительного течения воспалительного процесса.

Заключение

У детей имеются особенности ассоциации экспрессии CDX2, СК20, СК7 с CagA H. pylori-ассоцииро-

ванным гастритом, имеющие некоторую специфику в зависимости от возраста и пола ребенка.

Литература | References

- Ivashkin V.T., Maev I.V., Gorgun J.V. et al. Pathogenetic treatment of gastritis as a basis for the prevention of gastric cancer in the countries of the Commonwealth of Independent States: literature review and the resolution of a scientific symposium held in Minsk, Republic of Belarus, January, 27, 2018. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2018; 28(4): 7–14. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-7-14.
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Горгун Ю. В. и др. Патогенетическое лечение гастрита как основа профилактики рака желудка в странах — членах Содружества Независимых Государств (Обзор литературы и резолюция научного симпозиума 27.01.2018, г. Минск, Республика Беларусь). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2018; 28(4): 7–14. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-7-14
- Zhang Y.H., Chen X.L., Wang Y.R. et al. Prevention of malignant digestive system tumors should focus on the control of chronic inflammation. *World J Gastrointest Oncol.* 2023; 15(3): 389–404. doi: 10.4251/wjgo.v15.i3.389.
- Abbas M., Habib M., Naveed M. et al. The relevance of gastric cancer biomarkers in prognosis and pre- and post-chemotherapy in clinical practice. *Biomed Pharmacother.* 2017; 95: 1082–1090. doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.032.
- Negovan A., Iancu M., Fülöp E., Bănescu C. *Helicobacter pylori* and cytokine gene variants as predictors of pre-malignant gastric lesions. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(30): 4105–4124. doi: 10.3748/wjg.v25.i30.4105.
- George S., Lucero Y., Torres J.P. et al. Gastric Damage and Cancer-Associated Biomarkers in *Helicobacter pylori*-Infected Children. *Front Microbiol.* 2020; 11: 90. doi: 10.3389/fmicb.2020.00090.
- Waddingham W., Nieuwenburg S.A.V., Carlson S. et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors. *Frontline Gastroenterol.* 2020; 12(4): 322–331. doi: 10.1136/flgastro-2018-101089.
- Kharitonova L.A., Grigoriev K.I., Zaprudnov A.M. From an idea to realities: modern successes of children's gastroenterology. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019; 171(11): 4–15. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15.
Харитонов Л. А., Григорьев К. И., Запруднов А. М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019; 171(11): 4–15. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15.
- Polivanova T.V., Vshivkov V.A., Muravieva N.G. Architectonic histology of collagen fibers in stomach mucosa in schoolchildren with dyspepsia syndrome. *Transbaikal Medical Bulletin.* 2015; 2: 94–98. (in Russ.)
Поливанова Т. В., Вшивков В. А., Муравьева Н. Г. Гистоархитектоника коллагеновых волокон в слизистой желудка у школьников с синдромом диспепсии. *Забайкальский медицинский вестник.* 2015; 2: 94–98.
- Ye D.M., Xu G., Ma W. et al. Significant function and research progress of biomarkers in gastric cancer. *Oncol Lett.* 2020; 19(1): 17–29. doi: 10.3892/ol.2019.11078.
- Nayak J., Mohanty P., Lenka A. et al. Histopathological and Immunohistochemical Evaluation of CDX2 and Ki67 in Colorectal Lesions with their Expression Pattern in Different Histologic Variants, Grade, and Stage of Colorectal Carcinomas. *J Microsc Ultrastruct.* 2021; 9(4): 183–189. doi: 10.4103/JMAU.JMAU_69_20.
- Villarreal-Calderon R., Luévano-González A., Aragón-Flores M. et al. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and preneoplastic markers in Mexican children with *Helicobacter pylori*-positive and *Helicobacter pylori*-negative gastritis. *Ann Diagn Pathol.* 2014; 18(3): 129–35.
- Němčicová K., Šafanda A., Bártů M.K. et al. A comprehensive immunohistochemical analysis of 26 markers in 250 cases of serous ovarian tumors. *Diagn Pathol.* 2023; 18(1): 32. doi: 10.1186/s13000-023-01317-9.
- Vernygorodskiy S.V. Molecular and biological markers in the diagnosis and prognosis of the gastric mucosa intestinal metaplasia. *Ros Med-Bio. Vestn.* 2013; 21(1): 11–17. (In Russ.)
Вернигородский С. В. Молекулярно-биологические маркеры в диагностике и прогнозе кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2013; 1: 11–17.
- Todorovic V., Sokic-Milutinovic A., Drndarevic N. et al. Expression of cytokeratins in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis of adult patients infected with cagA+ strains: an immunohistochemical study. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(12): 1865–73.
- Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter.* 1997; 2(1): 17–24.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015; 64(9): 1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- Parygina M.N., Mozhgovoi S.I., Shimanskaya A.G., Kononov A.V. CDX2 Protein as a Surrogate Marker of Gastric Mucosal Atrophy. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2021; 10(3): 60–67. (In Russ.) doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-60-67.
Парыгина М. Н., Мозговой С. И., Шиманская А. Г., Кононов А. В. Белок CDX2 как суррогатный маркер атрофии слизистой оболочки желудка. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021; 10(3): 60–67. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-60-67.
- Chu P., Wu E., Weiss L.M. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. *Mod Pathol.* 2000; 13(9): 962–72. doi: 10.1038/modpathol.3880175.
- Xu Y., Wang W., Li L. et al. FOXA1 and CK7 expression in esophageal squamous cell carcinoma and its prognostic significance. *Neoplasma.* 2018; 65(3): 469–476. doi: 10.4149/neo_2018_170529N384.