

Биомаркеры предраковых заболеваний слизистой желудка у школьников этнических популяций Тывы

В.А. Вшивков^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1410-8747>, vitali1983@mail.ru

Т.В. Поливанова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3842-9147>, tamara-polivanova@yandex.ru

Э.В. Каспаров¹, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г;

² Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Резюме

Введение. К поиску биомаркеров риска формирования предраковых состояний слизистой желудка приковано особое внимание исследователей. Отмечена связь белков CDX2, CK20 и CK7 с предраковыми заболеваниями, и даже в детском возрасте. **Цель.** Изучить наличие экспрессии белков CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой оболочки желудка у школьников с гастритом в этнических популяциях Республики Тыва.

Материалы и методы. Выполнено поперечное анкетное обследование школьников 7–17 лет в Тыве в 2017 г.: 336 тувинцев-монголоидов и 135 европеоидов; 184 мальчика и 287 девочек. В дальнейшем детям с гастроэнтерологическими жалобами проведена гастроскопия с забором образцов слизистой желудка с последующим морфологическим подтверждением диагноза «гастрит». Иммуногистохимически исследованы биоптаты для выявления белков CDX2, CK20, CK7 в эпителии желудка.

Результаты. Экспрессия CDX2 определялась только в эпителии антрального отдела у 4 школьников (4,5%), и ее различий в этнических популяциях не отмечено. Экспрессия CK7 у тувинцев наблюдалась чаще, чем у европеоидов, в антральном отделе желудка ($p = 0,038$). В обоих отделах желудка различий экспрессии CK20 у детей этнических популяций не отмечено. У европеоидов с возрастом имела тенденция к росту экспрессии CK7 в антральном отделе ($p = 0,092$); у тувинцев показатели были высокими у школьников младшего возраста и выше, чем у европеоидов аналогичного возраста ($p = 0,022$). В теле желудка экспрессия CK7 у тувинцев младшей возрастной группы также была выше.

Выводы. Особенности экспрессии CK20, CK7 могут быть использованы в качестве критерия для вычленения детей с повышенным риском развития предраковых изменений в желудке и рака желудка во взрослом периоде.

Ключевые слова: дети, гастрит, этнос, биомаркеры, иммуногистохимия

Благодарности. Авторы выражают благодарность к.б.н. О.В. Перетьяко за проведение иммуногистохимического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка.

Для цитирования: Вшивков ВА, Поливанова ТВ, Каспаров ЭВ. Биомаркеры предраковых заболеваний слизистой желудка у школьников этнических популяций Тывы. *Медицинский совет.* 2026;20(1):300–305. <https://doi.org/10.21518/ms2026-001>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biomarkers of precancerous diseases of the gastric mucosa in schoolchildren of ethnic populations of Tyva

Vitaliy A. Vshivkov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1410-8747>, vitali1983@mail.ru

Tamara V. Polivanova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3842-9147>, tamara-polivanova@yandex.ru

Eduard V. Kasparov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

¹ Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Introduction. Researchers have focused on identifying biomarkers for the risk of developing precancerous conditions in the gastric mucosa. CDX2, CK20, and CK7 proteins have been linked to precancerous conditions, even in childhood.

Aim. To study the expression of CDX2, CK20, and CK7 proteins in the gastric mucosal epithelium of schoolchildren with gastritis in ethnic populations of the Republic of Tyva.

Materials and methods. A cross-sectional questionnaire survey was conducted among schoolchildren aged 7–17 in Tyva in 2017: 336 Mongoloid Tuvans and 135 Caucasians; 184 boys and 287 girls. Subsequently, children with gastrointestinal complaints underwent gastroscopy: 57 Tuvans of Mongoloid origin and 32 Caucasians (35 boys and 54 girls) with gastric mucosal samples collected and subsequently morphologically confirmed the diagnosis of gastritis. Biopsies were examined immunohistochemically to detect CDX2, CK20, and CK7 proteins in the gastric epithelium.

Results. CDX2 expression was determined only in the epithelium of the antral section in 4 schoolchildren (4.5%) and its differences in ethnic populations were not noted. CK7 expression was observed more often in the antral section of the stomach in Tuvans than in Caucasians ($p = 0.038$). In both stomach sections, no differences in CK20 expression were observed in children of ethnic populations. In Caucasians, there was a tendency for CK7 expression in the antrum to increase with age ($p = 0.092$). Whereas in Tuvans, CK7 expression rates in the antrum were high in younger schoolchildren and higher than in Caucasians of the same age ($p = 0.022$). In the body of the stomach, the expression of CK7 was also higher in Tuvans of the younger age group.

Conclusions. CK20 and CK7 expression patterns can be used as a criterion for identifying children with an increased risk of developing precancerous changes in the stomach and gastric cancer in adulthood.

Keywords: children, gastritis, ethnicity, biomarkers, immunohistochemistry

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

For citation: Vshivkov VA, Polivanova TV, Kasparov EV. Biomarkers of precancerous diseases of the gastric mucosa in schoolchildren of ethnic populations of Tyva. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(1):300–305. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-001>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Активный поиск маркеров неблагоприятного течения гастрита, приводящего к развитию рака желудка у конкретных пациентов, давно привлекает внимание исследователей во всем мире [1–4]. При этом, учитывая, что практически данное заболевание характеризуется достаточно в высоком проценте случаев поздней диагностикой и высокой смертностью пациентов, оно сопровождается особо пристальным вниманием к вопросу ранней диагностики [5–7]. Проведение научного поиска в данном направлении в большей степени затрагивает лиц среднего возраста. Тогда как заболевание нередко диагностируется и у лиц молодого возраста, а с учетом длительности его формирования следует, что истоки патологии у таких пациентов могут приходиться на детский возраст.

Другой проблемой, ярко продемонстрированной в научных работах, является существующая определенная предрасположенность к развитию рака желудка у представителей ряда этнических популяций коренного населения [8–12], которая в значительной степени проявляется среди жителей сибирского региона [13, 14]. В основе могут лежать как генетические факторы, обуславливающие функциональную специфику надежности функциональных систем, сопряженных с пониженной чувствительностью к действию повреждающих факторов, так и сама специфика воздействия этих негативных факторов: частота их, длительность экспозиции, которые обусловлены спецификой уклада жизни, демографической составляющей семей, санитарно-гигиеническими условиями жизни [15–18]. Представлены научные исследования, в которых в качестве маркеров диагностики рака желудка предложено использовать белки пролиферации, в частности белки CDX2, CK20 и CK7. Особую ценность представляют исследования в данном направлении. Имеется ряд работ, свидетельствующих об ассоциации экспрессии данных маркеров с предраковыми заболеваниями, и даже в детском возрасте [19–22]. Наш интерес к этому вопросу обусловлен различиями в заболеваемости раком желудка в популяциях монголоидов и европеоидов Сибири, в частности среди тувинцев, у которых рассматриваемая патология диагностируется чаще,

в более молодом возрасте, особенно у мужчин. Вероятно, рассматриваемые различия могут быть ассоциированы с неблагоприятным течением гастрита, с его морфологическими особенностями уже в детском возрасте ввиду того, что катаральный гастрит считается начальным этапом в процессе канцерогенеза согласно каскаду Correa [23, 24]. Вопрос наличия маркеров CDX2, CK20 и CK7 в слизистой желудка при гастрите у детей в регионе с высокой распространенностью рака желудка не изучен.

Цель исследования – изучить наличие экспрессии белков CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой оболочки желудка у школьников с гастритом в этнических популяциях Республики Тыва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования был выбран регион с крайне неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по раку желудка среди взрослого населения. Это Республика Тыва, где заболеваемость раком желудка составила 51,4 у мужчин и 23,7 у женщин на 100 000 населения [13]. Научно-исследовательская работа проведена в ФИЦ КНЦ СО РАН (Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера) с февраля 2017 г. по декабрь 2018 г. после получения разрешения этического комитета (№9 от 12.09.2016 г.). Исследование проводилось в типичных по социально-экономическим параметрам населенных пунктах в два этапа. Первый этап включал в себя проведение поперечного скринингового анкетного обследования школьников для получения данных о наличии гастроэнтерологических жалоб и их характеристике, которое осуществлялось на базе общеобразовательных школ. Все школьники и их родители получили всестороннюю информацию о целях, методах и возможных осложнениях при проведении обследования ребенка. Обязательным условием для включения ребенка в исследование было наличие его согласия (для школьников старше 15 лет) или его родителей (младше 15 лет), что определено статьей 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларацией (1964 г.).

Всего в исследовании на первом этапе приняли участие 471 школьник в возрасте 7–17 лет (средний возраст

составил $11,0 \pm 0,1$ лет) (тувинцы-монголоиды – 336 детей и европеоиды – 135 детей; 184 мальчика и 287 девочек). Из второго этапа обследования исключены дети с острыми воспалительными заболеваниями и в случаях обострения хронических заболеваний. Из числа лиц, имевших гастроэнтерологические жалобы, методом случайного отбора сформирована группа, представителям которой в эндоскопическом кабинете ГБУЗ РТ «Пий-Хемская ЦКБ» (г. Туран, Тыва) было проведено инструментально-эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с забором образцов слизистой оболочки из двух отделов желудка: тела и антрального отдела. Биоптаты желудка фиксировались в 10%-ном нейтральном буферном формалине, дегидратировались и заливались парафином. В последующем полученные тканевые блоки подвергались обработке для проведения морфологического и гистохимического исследования. В анализ полученных результатов включены лишь данные, полученные у школьников с морфологическим подтверждением диагноза «гастрит». Таких детей было 89 (57 тувинцев-монголоидов и 32 европеоида; 35 мальчиков и 54 девочки).

Критерии хронического гастрита фиксировались патоморфологом при световой микроскопии биопсийных срезов после окраски гематоксилин-эозином. Гистологическая оценка выполнена в соответствии с обновленной Сиднейской системой [25]. Окраска по Гимзе использовалась для обнаружения *H. pylori* в образцах слизистой желудка от детей [26].

При проведении иммуногистохимического исследования слизистой желудка после депарафинизации и постепенной гидратации срезы тканей нагревали до $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ для извлечения антигена в буфере лимонной кислоты. Для блокирования эндогенной пероксидазы и неспецифических участков связывания срезы подвергали воздействию 3%-ной перекиси водорода в течение 10 мин. Затем образцы тканей обрабатывали в течение ночи при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ соответствующими антителами: CDX2 (Clone: DAK-CDX2, 1:50), CK20 (Clone: Ks20.8, 1:25) и CK7 (Clone: OV-TL 12/30, 1:50). Иммуногистохимическое окрашивание визуализировали с помощью системы визуализации EnVision Detection Systems Peroxidase/DAB (Дако, Дания). Препараты оценивались на микроскопе Olympus CX 41 (Япония) с системой визуализации БВО-3 в соответствии с инструкцией производителя. Иммуногистохимически исследованы биоптаты слизистой антрального отдела и тела желудка у 57 тувинцев-монголоидов и 32 европеоидов.

Статистический анализ научных данных выполнен на программном обеспечении SPSS (version 23.0; IBM, Inc.). Использован критерий хи-квадрат Пирсона для оценки связей между экспрессией биомаркеров и клинико-патоморфологическими данными. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что экспрессия белка CDX2 в эпителии слизистой антрального отдела определялась у школьников существенно реже, чем экспрессия цитокератинов

СК20, СК7 в обеих этнических популяциях детей (табл. 1). Таких случаев было 4 (4,5%), и различий показателей у детей коренного и пришлого населения нами не отмечено.

Экспрессия СК7 у тувинцев наблюдалась значительно чаще, чем у европеоидов, причем в большей мере в эпителии слизистой антрального отдела желудка ($p = 0,038$). Тогда как в эпителии слизистой тела усиление экспрессии СК7 можно было характеризовать как тенденция ($p = 0,104$).

Что касается показателей экспрессии СК20, то они были ниже показателей экспрессии в эпителии СК7 и различий у детей обеих этнических популяций не отмечено в обоих отделах желудка.

Различия показателей экспрессии изучаемых белков в эпителии слизистой оболочки желудка у детей этнических популяций в значительной мере касались возрастных групп школьников (табл. 2). Так, у школьников-европеоидов имелась тенденция к увеличению экспрессии СК7 в антральном отделе ($p = 0,092$). Тогда как у тувинцев показатели экспрессии СК7 в антральном отделе были высокими у школьников младшего возраста и были значимо выше, чем у европеоидов аналогичной возрастной группы ($p = 0,022$). Более значимые подобные возрастные закономерности в распределении активности экспрессии СК7 у школьников этнических популяций получены в теле желудка. В этом отделе отмечено его наличие у 64,3% детей тувинского этноса в возрасте 7–11 лет, что превышало аналогичные показатели у европеоидов того же возраста ($p = 0,001$) и у тувинцев 12–17 лет ($p = 0,008$). Среди обследованных европеоидов синтез СК7 в эпителии слизистой желудка был выше у детей старшего школьного возраста ($p = 0,035$).

В отношении показателей продукции белка СК20 можно констатировать о том, что значимых ее различий в зависимости от возрастной группы в этнических популяциях детей в эпителии антрального отдела и тела желудка не выявлено. Отмечалось только незначимое ее увеличение у детей в возрасте 12–17 лет

● **Таблица 1.** Экспрессия CDX2, CK20, CK7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы

● **Table 1.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva

Биомаркеры	Популяция				p
	Европеоиды (n = 32)		Тувинцы (n = 57)		
	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	1	3,1	3	5,3	0,640
CK20 Антрум	4	12,5	9	15,8	0,673
CK7 Антрум	8	25,0	27	47,4	0,038
CK20 Тело	3	9,4	6	10,5	0,863
CK7 Тело	6	18,8	20	35,1	0,104

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

в европеоидной популяции ($p = 0,098$ – в эпителии слизистой антрального отдела желудка; $p = 0,159$ – в теле желудка).

С учетом того, что риск рака желудка выше у мужчин, аспект экспрессии белков в эпителии слизистой желудка у школьников в зависимости от пола, несомненно, представлял интерес (табл. 3). Анализ этого вопроса среди обследованных выявил наличие самых высоких значений экспрессии СК7 у мальчиков-тувинцев, что значимо превышало аналогичные показатели у мальчиков-европеоидов и в антральном отделе ($p = 0,036$), и в теле желудка ($p = 0,074$). Самые высокие цифры наличия экспрессии белка СК7 закономерно были зафиксированы в группе мальчиков 7–11 лет: в антральном отделе – в 66,6% случаях и в 100,0% случаях в теле желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, белки CDX2, СК20 и СК7 определяются в эпителии слизистой оболочки желудка при гастрите у детей и подростков Республики Тыва. Причем, как показало наше исследование, уровень их экспрессии различен. В большей мере экспрессия белка при гастрите касается СК7, которая отмечена практически почти у половины школьников. С позиции взгляда на экспрессию белка как биомаркера предраковых состояний,

- **Таблица 2.** Экспрессия CDX2, СК20, СК7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы в зависимости от возраста
- **Table 2.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva depending on age

Биомаркеры	Европеоиды				Тувинцы				p
	7–11 лет (n = 12), p1		12–17 лет (n = 20), p2		7–11 лет (n = 14), p3		12–17 лет (n = 43), p4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	0	0	1	5,0	0	0	3	7,0	1-2 = 0,431 1-3 = 0,309 3-4 = 0,765
СК20 Антрум	0	0	4	20,0	1	7,1	8	18,6	1-2 = 0,098 1-3 = 0,345 3-4 = 0,307 2-4 = 0,896
СК7 Антрум	1	8,3	7	35,0	7	50,0	20	46,5	1-2 = 0,092 1-3 = 0,022 3-4 = 0,820 2-4 = 0,390
СК20 Тело	0	0	3	15,0	1	7,1	5	11,6	1-2 = 0,159 1-3 = 0,345 3-4 = 0,635 2-4 = 0,708
СК7 Тело	0	0	6	30,0	9	64,3	11	25,6	1-2 = 0,035 1-3 = 0,001 3-4 = 0,008 2-4 = 0,713

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

на что указывает ряд исследователей [1, 19–22], очевидно, сложно интерпретировать полученный результат ввиду масштабности этих проявлений. Однако этот факт указывает на определенное неблагоприятное течение воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, которое может формироваться вследствие воздействия факторов с выраженным повреждающим эффектом либо с генетически обусловленным снижением функциональных параметров защитных механизмов желудка. В пользу этого предположения свидетельствует и ранее проведенное нами исследование, которое показало усиление синтеза белков CDX2, СК20 и СК7 у детей с отягощенным семейным анамнезом по раку желудка [27]. Эти данные с позиции генетического участия в усилении ассоциации с появлением белков-биомаркеров косвенно указывают на связь экспрессии CDX2, СК20 и СК7 с процессом канцерогенеза желудка. Вовлеченность генетических механизмов, лежащих в основе этнических различий частоты заболеваемости онкопатологией желудка среди населения различных этнических популяций, не вызывает сомнения, и имеются научные данные в этом [15, 16, 28, 29]. Таким регионом является Республика Тыва, на территории которой регистрируется высокая заболеваемость раком желудка. Особенно негативная ситуация складывается среди коренного

- **Таблица 3.** Экспрессия CDX2, СК20, СК7 в эпителии слизистой желудка при гастрите у школьников этнических популяций Тывы в зависимости от пола
- **Table 3.** Expression of CDX2, CK20, CK7 in the epithelium of the gastric mucosa during gastritis in schoolchildren of ethnic populations of Tyva depending on gender

Биомаркеры	Европеоиды				Тувинцы				p
	Мальчики (n = 14), p1		Девочки (n = 18), p2		Мальчики (n = 21), p3		Девочки (n = 36), p4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
CDX2 Антрум	1	7,1	0	0	2	9,5	1	2,8	1-2 = 0,249 1-3 = 0,805 3-4 = 0,271 2-4 = 0,475
СК20 Антрум	3	21,4	1	5,6	5	23,8	4	11,1	1-2 = 0,178 1-3 = 0,869 3-4 = 0,205 2-4 = 0,507
СК7 Антрум	3	21,4	5	27,8	12	57,1	15	41,7	1-2 = 0,681 1-3 = 0,036 3-4 = 0,259 2-4 = 0,319
СК20 Тело	2	14,3	1	5,6	3	14,3	3	8,3	1-2 = 0,401 1-3 = 1,0 3-4 = 0,480 2-4 = 0,713
СК7 Тело	2	14,3	4	22,2	9	42,9	11	30,6	1-2 = 0,568 1-3 = 0,074 3-4 = 0,348 2-4 = 0,519

Примечание. n – число детей; p – уровень статистической значимости.

населения, у которого заболеваемость выше и проблема затрагивает более молодое население и мужчин, чем европеоидов [13, 14]. Проведенное исследование показало увеличение экспрессии СК7 у тувинцев в сравнении с европеоидами, значимое в теле и незначимое в антральном отделе желудка. Более максимальные показатели экспрессии данного белка отмечены у мальчиков-тувинцев, особенно младшего возраста. Тем самым прослеживаются параллели с заболеваемостью раком желудка среди взрослого населения (мужчины-тувинцы болеют чаще). Цитокератины – это высококонсервативные белки, тесно связанные с процессами пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток [30, 31]. И полученные результаты указывают на то, что у лиц детского возраста предрасположенность к патологии проявляется появлением белков СК20, СК7, но патофизиологический смысл этого, несомненно, требует дальнейшего изучения, в частности сопряженности экспрессии белков СК20, СК7 с генами, ассоциированными с раком желудка.

Выводы

В Республике Тыва особенности течения гастрита у школьников коренного этноса преимущественно проявляются усилением синтеза белков-маркеров СК20, СК7 в эпителии слизистой оболочки желудка. Показатели их экспрессии в этнических популяциях имеют особенности в зависимости от пола и возраста детей. Наличие экспрессии белков СК20, СК7 в слизистой оболочке желудка может служить критерием для выявления среди детей с гастроэнтерологическими жалобами лиц с повышенным риском развития предраковых заболеваний и рака желудка во взрослом периоде своей жизни для последующего диспансерного наблюдения и проведения им лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития атрофии слизистой оболочки.

Поступила / Received 25.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 08.12.2025

Принята в печать / Accepted 22.12.2025



Список литературы / References

- George S, Lucero Y, Torres JP, Lagomarcino AJ, O'Ryan M. Gastric Damage and Cancer-Associated Biomarkers in Helicobacter pylori-Infected Children. *Front Microbiol.* 2020;11:90. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00090>.
- Negovan A, Iancu M, Fülöp E, Bănescu C. Helicobacter pylori and cytokine gene variants as predictors of premalignant gastric lesions. *World J Gastroenterol.* 2019;25(30):4105–4124. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i30.4105>.
- Kumar S, Patel GK, Ghoshal UC. Helicobacter pylori-Induced Inflammation: Possible Factors Modulating the Risk of Gastric Cancer. *Pathogens.* 2021;10(9):1099. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091099>.
- Toh JWT, Wilson RB. Pathways of Gastric Carcinogenesis, Helicobacter pylori Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6451. <https://doi.org/10.3390/ijms21176451>.
- Diaz Del Arco C, Fernández Aceñero MJ, Ortega Medina L. Liquid biopsy for gastric cancer: Techniques, applications, and future directions. *World J Gastroenterol.* 2024;30(12):1680–1705. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i12.1680>.
- Mithany RH, Shahid MH, Manasseh M, Saeed MT, Aslam S, Mohamed MS et al. Gastric Cancer: A Comprehensive Literature Review. *Cureus.* 2024;16(3):e55902. <https://doi.org/10.7759/cureus.55902>.
- Pattilachan TM, Christodoulou M, Ross S. Diagnosis to dissection: AI's role in early detection and surgical intervention for gastric cancer. *J Robot Surg.* 2024;18(1):259. <https://doi.org/10.1007/s11701-024-02005-6>.
- Melkonian SC, Jim MA, Reza A, Peipins LA, Haverkamp D, Said N et al. Incidence of Stomach, Liver, and Colorectal Cancers by Geography and Social Vulnerability Among American Indian and Alaska Native Populations, 2010-2019. *Am J Epidemiol.* 2024;193(1):58–74. <https://doi.org/10.1093/aje/kwad194>.
- Spees LP, Jackson BE, Raveendran Y, Morris HN, Emerson MA, Baggett CD et al. Characterizing Cancer Burden in the American Indian Population in North Carolina. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2024;33(6):838–845. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-24-0030>.
- Bair MJ, Chuang SL, Lei WY, Chen CL, Tian HW, Chiang TH et al. Planning mass eradication of Helicobacter pylori infection for indigenous Taiwanese peoples to reduce gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):609–616. <https://doi.org/10.1111/jgh.14898>.
- Moore SP, Forman D, Piñeros M, Fernández SM, de Oliveira Santos M, Bray F. Cancer in indigenous people in Latin America and the Caribbean: a review. *Cancer Med.* 2014;3(1):70–80. <https://doi.org/10.1002/cam4.134>.
- Chief C, Sanderson PR, Willetto AAA, Yazzie A, McKinley A, Monroy FP et al. "Nobody Is Talking About It": Diné (Navajo) Communities Speak About Stomach Cancer and Helicobacter pylori Infections. *J Cancer Educ.* 2022;37(1):3–9. <https://doi.org/10.1007/s13187-020-01831-0>.
- Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. *Сибирский онкологический журнал.* 2017;16(3):5–11. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-3-5-11>.
- Axel EM. Gastrointestinal cancer statistics. *Siberian Journal of Oncology.* 2017;16(3):5–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-3-5-11>.
- Вшивков ВА, Поливанова ТВ, Каспаров ЭВ, Перетьяко ОВ, Ахметшин ТН. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у школьников региона с высокой распространенностью рака желудка. *Российский педиатрический журнал.* 2018;21(1):26–30. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-1-26-30>.
- Vshivkov VA, Polivanova TV, Kasparov EV, Peretyatko OV, Akhmetshin TN. The state of the mucosa of the gastroduodenal zone in schoolchildren residing in areas with a high prevalence rate of gastric cancer. *Russian Pediatric Journal.* 2018;21(1):26–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2018-21-1-26-30>.
- Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(11):4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>.
- Koulis A, Buckle A, Boussioutas A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World J Gastrointest Oncol.* 2019;11(9):665–678. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.665>.
- Cordova-Marks FM, Carson WO, Monetatchi A, Little A, Erdrich J. Native and Indigenous Populations and Gastric Cancer: A Worldwide Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9):5437. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095437>.
- Nolen LD, Vindigni SM, Parsonnet J; Symposium leaders. Combating Gastric Cancer in Alaska Native People: An Expert and Community Symposium. *Gastroenterology.* 2020;158(5):1197–1201. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.299>.
- Němejcová K, Šafanda A, Bártů MK, Michálková R, Droženová J, Fabian P et al. A comprehensive immunohistochemical analysis of 26 markers in 250 cases of serous ovarian tumors. *Diagn Pathol.* 2023;18(1):32. <https://doi.org/10.1186/s13000-023-01317-9>.
- Villarreal-Calderon R, Luévano-González A, Aragón-Flores M, Zhu H, Yuan Y, Xiang Q 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):129–135. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2014.02.003>.
- Todorovic V, Sokic-Milutinovic A, Drndarevic N, Micev M, Mitrovic O, Nikolic I 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):1865–1873. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i12.1865>.
- Wang YK, Ran DM, Li YY, Zhu CY, Zhang RB, Jiang B et al. Histopathological features of glandular atrophy of the lamina propria of the gastric mucosa during its occurrence and development. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):395. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-03033-6>.
- Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet.* 2020;396(10251):635–648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5).
- He J, Hu W, Ouyang Q, Zhang S, He L, Chen W et al. Helicobacter pylori infection induces stem cell-like properties in Correa cascade of gastric cancer. *Cancer Lett.* 2022;542:215764. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2022.215764>.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.1997.06b09.x>.

26. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
27. Polivanova TV, Kasparov EV, Vshivkov VA, Peretyatko OV. Biomarkers CDX2, CK20, CK7 in Schoolchildren with Gastritis in the Realization of Familial Predisposition of Stomach Cancer. *Bull Exp Biol Med*. 2021;172(2):187–190. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05360-8>.
28. Petrovchich I, Ford JM. Genetic predisposition to gastric cancer. *Semin Oncol*. 2016;43(5):554–559. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.08.006>.
29. Yusefi AR, Bagheri Lankarani K, Bastani P, Radinmanesh M, Kavosi Z. Risk Factors for Gastric Cancer: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(3):591–603. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.3.591>.
30. Luo HT, Liang CX, Luo RC, Gu WG. Identification of relevant prognostic values of cytokeratin 20 and cytokeratin 7 expressions in lung cancer. *Biosci Rep*. 2017;37(6):BSR20171086. <https://doi.org/10.1042/BSR20171086>.
31. Yun SP, Seo HI. Prognostic impact of immunohistochemical expression of CK7 and CK20 in curatively resected ampulla of Vater cancer. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:165. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0396-x>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **В.А. Вшивков**

Написание текста – **Т.В. Поливанова, Э.В. Каспаров**

Сбор и обработка материала – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова**

Анализ материала – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова**

Статистическая обработка – **В.А. Вшивков**

Утверждение окончательного варианта статьи – **В.А. Вшивков, Т.В. Поливанова, Э.В. Каспаров**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Vitaliy A. Vshivkov**

Text development – **Tamara V. Polivanova, Eduard V. Kasparov**

Collection and processing of material – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova**

Material analysis – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova**

Statistical processing – **Vitaliy A. Vshivkov**

Approval of the final version of the article – **Vitaliy A. Vshivkov, Tamara V. Polivanova, Eduard V. Kasparov**

Информация об авторах:

Вшивков Виталий Алексеевич, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; vitali1983@mail.ru

Поливанова Тамара Владимировна, д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; профессор кафедры патологической физиологии Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; tamara-polivanova@yandex.ru

Каспаров Эдуард Вильямович, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения Федерального исследовательского центра «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Information about the authors:

Vitaliy A. Vshivkov, Cand. Sci. (Med.), Senior Scientist of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; vitali1983@mail.ru

Tamara V. Polivanova, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of Clinical Division of Digestive System Pathology in Adults and Children, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Professor of the Department of Pathological Physiology of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; tamara-polivanova@yandex.ru

Eduard V. Kasparov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center” of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia