

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ ГАСТРИТЕ У ШКОЛЬНИКОВ С СЕМЕЙНОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РАКУ ЖЕЛУДКА И ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

Поливанова Т. В.¹,
Вшивков В. А.¹

¹ ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BLOOD CYTOKINE
PROFILE IN GASTRITIS IN SCHOOLCHILDREN WITH A FAMILY
PREDISPOSITION TO GASTRIC CANCER AND PEPTIC ULCER**

Polivanova T. V.^a,
Vshivkov V. A.^a

^a Scientific Research Institute for Medical Problems of the North of Federal Research Centre «Krasnoyarsk Scientific Centre» Siberian Division of Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Резюме

Начало формирования заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослого населения приходится на школьный возраст. Среди ведущих факторов риска их формирования выделяют семейную предрасположенность (к язвенной болезни (ЯБ), раку желудка). Основой в их формировании выступает гастрит, активное влияние на течение которого оказывают цитокины.

Цель. Изучить особенности показателей цитокинов в сыворотке крови у школьников с гастритом при семейном отягощении по раку желудка и язвенной болезни. Всего обследовано 179 школьников с гастроэнтерологическими жалобами. Всем обследуемым проведено эндоскопическое исследование с взятием биопсий из антрального отдела желудка и морфологическим подтверждением у них гастрита (Сиднейская классификация). Так же определено наличие *H. pylori* морфологическим методом. Уровень цитокинов в крови (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN- α , TNF- α) установлен методом ИФА. В ходе исследования установлено, что у школьников с отягощением по ЯБ снижен IL-1 β в сравнении с детьми без отягощения ($p=0,005$), и с детьми, имеющими отягощение по раку ($p=0,030$). Так же у школьников увеличен IFN- α при отягощении по ЯБ ($p=0,001$) и по раку желудка ($p=0,038$). Установлено снижение IL-1 β у детей с отягощением по ЯБ, как при инфицировании *H. pylori* ($p=0,048$), так и при его отсутствии ($p=0,043$). IL-1 β играет важную роль в иммунном ответе на инфицирование *H. pylori*. Помимо этого, известно, что при инфекции *H. pylori* повышается уровень IL-1 β , что сопровождается ингибированием кислотности желудочного сока. Отмечено снижение IL-1 β и увеличение IFN- α у детей при отягощении по ЯБ независимо от активности воспаления. Помимо этого у них наблюдалось увеличение TNF- α ($p=0,04$) при высокой активности гастрита (2-3 ст.). Кроме того, у детей с язвенной отягощенностью при высокой активности гастрита увеличен IL-4 ($p=0,018$).

Таким образом, у детей при наличии семейного отягощения, как по язвенной болезни, так и по раку желудка имеются особенности ассоциации конкретных цитокинов с гастритом, а также его активностью и инфицированием *H. pylori*.

Ключевые слова: цитокины, дети, гастрит, язвенная болезнь, рак желудка, семейная предрасположенность.

Abstract

The formation of diseases of the gastric and duodenum in the adult population begins at school age. Among the leading risk factors for their formation are family predisposition (to peptic ulcer disease (PU), gastric cancer). The basis for their formation is gastritis, the course of which is actively influenced by cytokines.

Aim. To study the characteristics of cytokine levels in blood serum in schoolchildren with gastritis and a family history of gastric cancer and peptic ulcer. A total of 179 schoolchildren with gastroenterological complaints were examined. All subjects underwent an endoscopic examination with biopsies taken from the antrum of the gastric and morphological confirmation of gastritis (Sydney classification). The presence of *H. pylori* was also determined by morphological method. The level of cytokines in the blood (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN- α , TNF- α) was determined by ELISA. The study found that schoolchildren with a burden of ulcer had a decreased IL-1 β in comparison with children without aggravation ($p = 0.005$), and with children with a burden of cancer ($p = 0.030$). Also, IFN- α was increased in schoolchildren with a burden of ulcerative disease ($p = 0.001$) and gastric cancer ($p = 0.038$). A decrease in IL-1 β was found in children with aggravated ulcer disease, both with *H. pylori* infection ($p=0.048$) and without it ($p=0.043$). IL-1 β plays an important role in the immune response to *H. pylori* infection. In addition, it is known that during *H. pylori* infection the level of IL-1 β increases, which is accompanied by inhibition of gastric acidity. There was a decrease in IL-1 β and an increase in IFN- α in children with aggravated ulcer disease, regardless of the activity of inflammation. In addition, they observed an increase in TNF- α ($p = 0.04$) with high gastritis activity (stage 2-3). In addition, in children with ulcer burden and high gastritis activity, IL-4 is increased ($p = 0.018$). Thus, in children with a family history of both peptic ulcers and gastric cancer, there are features of the association of specific cytokines with gastritis, as well as its activity and *H. pylori* infection.

Keywords: cytokines, children, gastritis, peptic ulcer, gastric cancer, family predisposition.

1 Введение

Детский возраст является истоком в развитии большинства заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у взрослых, в том числе язвенной болезни (ЯБ) и рака желудка [2]. Заболевания гастродуоденальной зоны являются мультифакториальными. К ведущим факторам с негативным влиянием в их развитии относят семейную предрасположенность, особенно к таким заболеваниям как язвенная болезнь и рак желудка [2, 10]. Изначально структурной единицей в их развитии выступает гастрит [1, 7]. Генетической основой неблагоприятного течения гастрита выступает специфика нейрогуморальной регуляции, морфофункциональные особенности желудка. Этот факт предполагает повышенный риск развития атрофии и метаплазии [7]. Изменения микробиоты желудка и воспалительный процесс в слизистой оболочке, связанные с коинфекцией бактерией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и вирусом Эпштейна-Барра имеют значение для канцерогенеза желудка [7].

В последние годы активно изучается и показано многостороннее влияние цитокинов на течение заболеваний с воспалительным генезом. Это касается вопросов регуляции гуморального и клеточного иммунитета, клеточной дифференцировки, апоптоза клеток, взаимодействия между клетками и системами и др., причем не только в очаге воспаления, но и на системном уровне. Цитокиновый каскад определяет тип иммунного ответа на повреждение (инфекцию), а также его выраженность [5, 6].

Научные исследования показывают влияние цитокинового звена на воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка, канцерогенез желудка и их связь с полиморфизмом цитокинов и их рецепторов [11]. Имеются данные об особенностях показателей цитокинов при гастрите, инициированном бактерией *H. pylori*, которая индуцирует продукцию широкого круга цитокинов: IL-1 β , IL-6, TNF- α , TGF- β 1, IL-17, IL-18, IL-21 и IL-22 [3]. При этом хроническое воспаление, ассоциированное с *H. pylori*, является одной из причин канцерогенеза желудка, что сопряжено с аномальной активацией иммунных клеток и повышением уровня воспалительных цитокинов. В настоящее время несмотря на то, что *H. pylori*-ассоциированный гастрит широко изучается, остается много неясного, требующего дополнительного изучения [7]. Таким аспектом является ассоциация конкретных цитокинов с воспалительным процессом в слизистой желудка у детей (на начальном этапе формирования) при семейном отягощении по раку желудка и язвенной болезни. Выявленные отклонения у лиц с предрасположенностью следует рассматривать неблагоприятными прогностическими маркерами с возможностью их использования в ранней профилактике столь серьезных заболеваний.

Цель. Изучить особенности показателей цитокинов в сыворотке крови у школьников с гастритом при семейном отягощении по раку желудка и язвенной болезни.

Материал и методы. На первом этапе проведено поперечное скрининговое обследование детей и подростков в школах с использованием

стандартных анкет. Анкеты содержали вопросы о наличии гастроинтестинальных жалоб и анамнестических сведений о родственниках 1 и 2 степени родства: наличие у них язвенной болезни и рака желудка.

Второй этап исследования заключался в проведении углубленного обследования школьников с гастроэнтерологическими жалобами, у которых морфологически был подтвержден диагноз гастрит. Обследование включало в себя: 1) Эндоскопическое исследование пищевода и гастродуоденальной зоны с забором биопсийного материала из слизистой оболочки антрального отдела желудка для последующего изучения морфологического состояния слизистой оболочки; 2) Забор образца крови объемом 5 мл для изучения содержания циркулирующих цитокинов. Образец крови центрифугировали, что позволяло отделять сыворотку, которая до проведения исследования находилась в холодильнике при температуре -20°C.

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. Всего на втором этапе обследовано 179 школьников. При анализе материала обследованные дети распределены на 3 группы: с семейным отягощением по ЯБ, по раку желудка и без отягощения.

Диагностика гастрита осуществлялась посредством световой микроскопии окрашенных гематоксилин-эозином биопсийных срезов. В качестве критерия в оценке степени активности гастрита использовалась интенсивность нейтрофильной инфильтрации эпителия и/или собственной пластинки слизистой желудка, которая осуществлялась в соответствии с рекомендациями, изложенными в модифицированной Сиднейской классификации. Определение *H. pylori* осуществлялось морфологическим методом после окраски биопсийного материала слизистой желудка по Гимзе [4, 12].

Определение уровня циркулирующих цитокинов в сыворотке крови (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN- α , TNF- α) осуществляли методом ИФА с использованием тест систем «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Согласно статьи 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964 г.) до начала исследования все школьники и их родители были информированы о целях, методах и характере возможных осложнений во время его проведения с подписанием согласия на участие. В работе использовалось эндоскопическое оборудование Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН.

Анализ статистической значимости различий признаков проводили с помощью программы SPSS version 23.0 (IBM, Inc). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия

χ^2 . Достоверность различий количественных признаков анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены для выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения, медианой (Me) и интерквартильным интервалом (C₂₅-C₇₅). Статистическая значимость различий признаков оценивалась при $p < 0,05$.

2 Результаты и их обсуждение

У обследованных, при наличии семейного отягощения по ЯБ и по раку желудка, имелись отличия содержания цитокинов в крови как между собой, так и со школьниками, не имевшими отягощения по этим нозологическим формам (табл. 1). У школьников, имеющих родственников с ЯБ наблюдалось снижение IL-1 β в сравнении с детьми без предрасположенности ($p=0,005$), и с детьми, имеющими отягощение по раку ($p=0,030$). Так же у школьников с отягощением по ЯБ наблюдалось увеличение IFN- α , в сравнении с детьми без отягощения ($p=0,001$). Кроме того, аналогичное увеличение данного цитокина отмечено у детей и с семейным отягощением по раку желудка ($p=0,038$). IFN- α является функциональным триггером иммунных реакций организма на повреждение [8]. Отклонения показателей конкретных цитокинов свидетельствуют о чрезмерной активации, или снижении на местном уровне процессов, регуляцию которых они воплощают в действительность, что сопровождается изменениями на системном уровне цитокиновой регуляции. При этом IFN- α обладает не только противовирусным, но и эффектом иммуномодуляции путем повышения экспрессии рецепторов главного комплекса гистосовместимости (МНС). Есть данные об антибактериальном действии IFN- α , реализуемом путем усиления активности ферментов, в качестве которых рассматриваются индоламин-2,3- и NO-синтетаза [9].

Исходя из того, что важнейшим негативным фактором в развитии и рака желудка и ЯБ, рассматривается инфекция *H. pylori*, был проведен анализ связи инфицирования с выявленными изменениями цитокинового профиля у детей в зависимости от отягощения в семье по этим заболеваниям (табл. 2). Установленные закономерности заключались в снижении IL-1 β , которое отмечено у детей с семейной предрасположенностью по язвенной болезни, как при инфицировании ($p=0,048$), так и при его отсутствии ($p=0,043$) в сравнении с детьми без отягощения. Интерлейкин-1 β играет важную роль организма в иммунном ответе на инфицирование *H. pylori*. Помимо этого, известно, что при инфекции *H. pylori* повышается экспрессия IL-1 β , что сопряжено с ингибированием кислотности желудочного сока [14]. Не исключено, что снижение IL-1 β у детей с семейным отягощением по ЯБ является генетически обусловленной функциональной особенностью, в связи с которой в должной мере не подавляется кислотная продукция при *H. pylori*-ассоциированном гастрите и это повышает агрессивность желудочного содержимого и риск формирования ЯБ. Различий уровня IL-1 β в крови у детей с семейным отягощением по раку желудка в сравнении с детьми без отягощения, в зависимости от инфицирования установить не удалось. Данный факт мы

связываем, в большей степени, с влиянием на результат малочисленности группы детей с отягощением.

У инфицированных детей имелось увеличение $IFN-\alpha$ при наличии отягощения по ЯБ ($p=0,046$). Тогда как у неинфицированных более высокое его содержание выявлено не только у детей с отягощением по ЯБ ($p=0,002$), но и с отягощением по раку желудка ($p=0,042$). Важно, что в условия бактериальной инвазии *H. pylori* у детей с язвенной болезнью в анамнезе в сравнении с детьми без отягощения, был повышен уровень $TNF-\alpha$ ($p=0,05$). Учитывая наиболее важную роль рассматриваемого цитокина в развитии воспалительной реакции, можно говорить о резкой ее активации у данной категории лиц, которая, очевидно, влечет за собой и большую активность, о чем свидетельствуют научные исследования [13]. Вполне вероятно, что это может указывать на своеобразие и даже дефект каких-либо других звеньев иммунного ответа.

Кроме того, среди неинфицированных установлено отличие между детьми с отягощением по ЯБ и по раку желудка. У последних отмечено существенное повышение $IL-18$ ($p=0,035$), который, как известно, индуцирует продукцию $IFN-\gamma$ и рассматривается одним из ведущих регуляторов противоинфекционной и противоопухолевой защиты организма. Усиление иммуномодулирующих регуляторов на системном уровне, можно предположить, что обусловлено снижением иммунных реакций на местном уровне – в слизистой оболочке желудка, которое имеет генетическую основу.

Цитокины в большей степени ассоциируют с воспалительным процессом, специфика течения которого, по мнению исследователей, и является фактором неблагоприятного исхода у лиц с семейной предрасположенностью. В этой связи мы проанализировали связь показателей изучаемых цитокинов с активностью гастрита (табл. 3). Обращает на себя внимание снижение $IL-1\beta$ у детей при отягощении по ЯБ независимо от активности воспалительного процесса в сравнении с детьми без отягощения ($p=0,049$ – при 1 степени активности гастрита и $p=0,082$ при 2-3 степени). Аналогичная закономерность касалась и увеличения у них $IFN-\alpha$ ($p=0,001$ – при 1 степени активности гастрита и $p=0,016$ при 2-3 степени).

Помимо данных показателей у школьников с семейным отягощением по ЯБ наблюдалось увеличение содержания $TNF-\alpha$ ($p=0,04$) при высокой активности гастрита (2-3 ст.), о котором мы предполагали, когда отмечали его увеличение у этой группы школьников при наличии *H. pylori*. Кроме того, у детей с язвенной отягощенностью в случае высокой активности гастрита отмечено увеличение $IL-4$ ($p=0,018$), который стимулирует синтез некоторых цитокинов, таких как TNF , подавление активности макрофагов. Известно, что у лиц с ЯБ страдают пролиферативные процессы, лежащие в основе образования язвенного дефекта в слизистой и, очевидно, это присутствует и у лиц с семейной предрасположенностью. Увеличение $IL-4$ на системном уровне, скорее всего, направлено на активацию пролиферативных процессов в слизистой с участием всего организма, активатором которой он является [11].

3 Заключение

Таким образом, у детей при наличии семейного отягощения, как по язвенной болезни, так и по раку желудка имеются особенности ассоциации конкретных цитокинов с гастритом, а также его активностью и инфицированием *H. pylori*.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Содержание цитокинов в крови у детей с гастритом при семейной предрасположенности к язвенной болезни и раку желудка.

Table 1. The content of cytokines in the blood in children with gastritis with a family predisposition to peptic ulcers and gastric cancer.

Цитокины Cytokines	1. Семейная предрасположенность к язвенной болезни + (n=64) Family predisposition to peptic ulcer disease + (n=64)			2. Семейная предрасположенность к раку желудка + (n=14) Family predisposition to gastric cancer + (n=14)			3. Без семейной предрасположенности (n=101) No family history (n=101)			P		
	Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	1-2	1-3	2-3
IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,133	0,069	0,561
IL-4	1,6	0,8	2,0	1,5	1,1	2,3	1,1	0,4	1,9	0,761	0,076	0,148
IL -8	14,8	0,1	74,5	20,9	5,8	68,7	13,0	0,1	89,6	0,339	0,771	0,364
IL -18	127,7	70,1	181,6	130,7	70,0	253,7	128,3	81,4	215,9	0,491	0,604	0,775
IL-1 β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,030	0,005	0,843
IFN- α	0,7	0,1	1,7	0,6	0,1	1,8	0,1	0,1	0,1	1,0	0,001	0,038
TNF- α	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,340	0,166	0,593

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

Note: n – number of children; p – level of significance.

Таблица 2. Содержание цитокинов в крови у детей с гастритом при семейной предрасположенности к язвенной болезни, раку желудка и наличии *H. Pylori*.

Table 2. The content of cytokines in the blood in children with gastritis with a family predisposition to peptic ulcers, gastric cancer and the presence of *H. pylori*.

<i>H. pylori</i>	Цитокины Cytokines	1. Семейная предрасположенность к язвенной болезни + Family predisposition to peptic ulcer disease +			2. Семейная предрасположенность к раку желудка + Family predisposition to gastric cancer +			3. Без семейной предрасположенности No family history			P		
		Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	1-2	1-3	2-3
<i>H. pylori</i> + (нЯБ+ =29; нРЖ+=7; нЯБ-, РЖ- =55) (нПУ+ =29; нГС+=7; нПУ-, ГС- =55)	IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,287	0,203	0,728
	IL-4	1,5	0,4	2,0	1,3	0,8	1,8	1,0	0,5	1,8	0,981	0,360	0,605
	IL-8	22,6	0,7	89,9	21,6	13,4	62,9	16,4	0,1	92,0	0,969	0,531	0,647
	IL-18	124,6	34,6	186,4	70,0	25,9	304,4	160,3	102,9	235,1	0,712	0,171	0,300
	IL-1 β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,3	1,0	0,048	0,587
	IFN- α	1,4	0,1	1,5	0,5	0,1	0,7	0,1	0,1	1,3	0,702	0,046	0,406
<i>H. pylori</i> - (нЯБ+ =29; нРЖ+	TNF- α	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,784	0,050	1,0
	IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,505	0,167	0,932
	IL-4	1,6	,8	2,0	1,7	1,3	2,8	1,1	0,4	1,9	0,398	0,139	0,074
	IL-8	7,8	0,1	57,5	19,7	2,9	74,7	7,6	0,1	84,5	0,387	0,771	0,380

=7; nЯБ–, РЖ– =41) (nPU+ =29; nРЖ+ =7; nPU–, GC– =41)	IL-18	108,0	70,1	154,8	176,2	124,3	253,7	117,7	24,1	155,3	0,035	0,924	0,130
	IL-1 β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	4,6	0,1	0,1	0,2	0,345	0,043	0,795
	IFN- α	0,1	0,1	1,5	1,5	0,1	1,9	0,1	0,1	0,1	0,410	0,002	0,042
	TNF- α	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,0	0,289	0,929

Примечание: n – число детей; ЯБ – язвенная болезнь; РЖ – рак желудка; p – уровень значимости.

Note: n – number of children; PU – peptic ulcer; GC – gastric cancer; p – level of significance.

Таблица 3. Содержание цитокинов в крови у детей с различной активностью антрального гастрита при семейной предрасположенности к язвенной болезни и раку желудка.

Table 3. The content of cytokines in the blood in children with varying activity of antral gastritis with a family predisposition to peptic ulcers and gastric cancer.

Активность гастрита Gastritis activity	Цитокины Cytokines	1. Семейная предрасположенность к язвенной болезни + Family predisposition to peptic ulcer disease +			2. Семейная предрасположенность к раку желудка + Family predisposition to gastric cancer +			3. Без семейной предрасположенности No family history			P		
		Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	1-2	1-3	2-3
1 степень (nЯБ+=34; nРЖ+=6; nЯБ-,РЖ- =47) 1st degree (nPU+=34; nGC+=6; nPU-,GC- =47)	IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,596	0,312	0,741
	IL-4	1,1	0,4	1,6	0,6	0,1	0,9	1,0	0,3	1,8	0,381	0,934	0,433
	IL-8	8,8	0,1	40,0	12,4	3,2	54,2	7,8	0,1	76,7	0,897	0,526	0,826
	IL-18	111,0	102,4	209,0	123,2	96,5	297,4	129,6	65,9	293,2	0,817	0,566	0,762
	IL-1 β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,966	0,049	0,648
	IFN- α	0,1	0,1	1,7	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,315	0,001	0,831
	TNF- α	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,0	1,0	1,0
2-3 степень (nЯБ+=30; nРЖ+=8;	IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	1,2	0,1	0,1	0,1	0,641	0,129	0,941
	IL-4	1,9	0,9	2,3	1,4	1,1	2,0	1,1	0,5	1,7	0,921	0,018	0,363

пЯБ-,РЖ- =54) 2-3 degree (nPU+=30 ;nGC+=8; nPU-,GC- =54)	IL-8	24,3	0,8	86,4	19,7	7,6	47,5	7,2	0,1	89,8	0,727	0,380	0,786
	IL-18	113,7	33,2	162,6	96,4	74,9	141,4	126,1	50,2	227,3	0,947	0,326	0,471
	IL-1 β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	3,2	0,1	0,1	0,1	0,524	0,082	0,857
	IFN- α	0,6	0,1	1,5	0,1	0,1	1,6	0,1	0,1	1,1	0,344	0,016	0,712
	TNF- α	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,771	0,040	1,0

Примечание: п – число детей; ЯБ – язвенная болезнь; РЖ – рак желудка; р – уровень значимости.

Note: n – number of children; PU – peptic ulcer; GC – gastric cancer; p – level of significance.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Вшивков Виталий Алексеевич – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера;

адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г;

телефон: 8(923)280-06-98;

e-mail: vitali1983@mail.ru

Vshivkov Vitaliy A. – Cand.Med.Sci., Senior Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children, Scientific Research Institute for Medical Problems of the North of Federal Research Centre «Krasnoyarsk Scientific Centre» Siberian Division of Russian Academy of Sciences;

address: 3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022;

telephone: 8(923)280-06-98;

e-mail: vitali1983@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Поливанова Тамара Владимировна – д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» – Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация;

Polivanova Tamara V. – Dr.Med.Sci., Chief Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children, Scientific Research Institute for Medical Problems of the North of Federal Research Centre «Krasnoyarsk Scientific Centre» Siberian Division of Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Блок 3. Метаданные статьи

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ
КРОВИ ПРИ ГАСТРИТЕ У ШКОЛЬНИКОВ С СЕМЕЙНОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РАКУ ЖЕЛУДКА И ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BLOOD CYTOKINE PROFILE
IN GASTRITIS IN SCHOOLCHILDREN WITH A FAMILY PREDISPOSITION
TO GASTRIC CANCER AND PEPTIC ULCER

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЦИТОКИНЫ У ДЕТЕЙ С ГАСТРИТОМ
CYTOKINES IN CHILDREN WITH GASTRITIS

Ключевые слова: цитокины, дети, гастрит, язвенная болезнь, рак желудка, семейная предрасположенность.

Keywords: cytokines, children, gastritis, peptic ulcer, gastric cancer, family predisposition.

Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 3,

Количество рисунков – 0.

28.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Поливанова Т.В., Вшивков В.А. Распространенность CAGA штамма H.pylori и характеристика ассоциированного с ним гастрита у школьников с синдромом диспепсии в республике Тыва // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – Т. 109, № 9. – С. 52-55.	Polivanova T.V., Vshivkov V.A. Prevalence of H.pylori CAGA strain and characteristics of associated gastritis in schoolchildren with dyspepsia syndrome in Tyva Republic. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya, 2014, Vol. 109, no. 9, pp. 52–55.	https://www.elibrary.ru/download/elibrary_22677294_70197884.pdf
2	Харитонов Л.А., Григорьев К.И., Запруднов А.М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 171, № 11. – С. 4–15.	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, Vol. 171, no. 11, pp. 4–15.	doi: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15

3	Bagheri N., Azadegan-Dehkordi F., Shirzad H., Rafieian-Kopaei M., Rahimian G., Razavi A. The biological functions of IL-17 in different clinical expressions of <i>Helicobacter pylori</i> -infection. <i>Microb. Pathog.</i> , 2015, no. 81, pp. 33-8.	—	doi: 10.1016/j.micpath.2015.03.010
4	Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Histological classification of gastritis and <i>Helicobacter pylori</i> infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. <i>Helicobacter</i> , 1997, Vol. 2, no. 1, pp. 17–24.	—	doi: 10.1111/j.1523-5378.1997.06b09.x
5	Felice C., Dal Buono A., Gabbiadini R., Rattazzi M., Armuzzi A. Cytokines in Spondyloarthritis and Inflammatory Bowel Diseases: From Pathogenesis to Therapeutic Implications. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> , 2023, Vol. 24, no. 4, pp. 3957.	—	doi: 10.3390/ijms24043957
6	Lambrecht B.N., Hammad H., Fahy J.V. The Cytokines of Asthma. <i>Immunity</i> , 2019, Vol. 50, no. 4, pp. 975-991.	—	doi: 10.1016/j.immuni.2019.03.018
7	Lim N.R., Chung W.C. <i>Helicobacter pylori</i> -associated Chronic Atrophic Gastritis and Progression of Gastric Carcinogenesis. <i>Korean J. Gastroenterol.</i> , 2023, Vol. 82, no. 4, pp. 171-179.	—	doi: 10.4166/kjg.2023.097

8	Liu X., Diedrichs-Möhring M., Wildner G. The Role of IFN-alpha in Experimental and Clinical Uveitis. Ocul. Immunol. Inflamm., 2019, Vol. 27, no. 1, pp. 23-33.	–	doi: 10.1080/09273948.2017.1298822
9	Liu Y., Lv J., Liu J., Liang X., Jin X., Xie J., Zhang L., Chen D., Fiskesund R., Tang K., Ma J., Zhang H., Dong W., Mo S., Zhang T., Cheng F., Zhou Y., Jia Q., Zhu B., Kong Y., Guo J., Zhang H., Hu Z.W., Cao X., Qin F.X., Huang B. STAT3/p53 pathway activation disrupts IFN-β-induced dormancy in tumor-repopulating cells. J. Clin. Invest., 2018, Vol. 128, no. 3, pp. 1057-1073.	–	doi: 10.1172/JCI96329
10	Smyth E.C., Nilsson M., Grabsch H.I., Grieken N.C., Lordick F. Gastric cancer. Lancet, 2020, Vol. 396, no. 10251, pp. 635-648.	–	doi: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5
11	Song X., Traub B., Shi J., Kornmann M. Possible Roles of Interleukin-4 and -13 and Their Receptors in Gastric and Colon Cancer. Int. J. Mol. Sci., 2021, Vol. 22, no. 2, pp. 727.	–	doi: 10.3390/ijms22020727
12	Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., Haruma K., Asaka M., Uemura N., Malfertheiner P. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut, 2015, Vol. 64, no. 9, pp. 1353-1367.	–	doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252

13	Suganuma M., Watanabe T., Sueoka E., Lim I.K., Fujiki H. Role of TNF- α -Inducing Protein Secreted by Helicobacter pylori as a Tumor Promoter in Gastric Cancer and Emerging Preventive Strategies. Toxins (Basel)., 2021, Vol. 13, no. 3, pp. 181.	—	doi: 10.3390/toxins13030181
14	Yuan X.Y., Zhang Y., Zhao X., Chen A., Liu P. IL-1 β , an important cytokine affecting Helicobacter pylori-mediated gastric carcinogenesis. Microb. Pathog., 2023, no. 174, pp. 105933.	—	doi: 10.1016/j.micpath.2022.105933