

УДК 616.342:616.98

## ЦИТОКИНОВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ С HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИЕЙ

*А.А. Синяков*

*Целью нашего исследования явилось изучение содержания некоторых цитокинов и особенностей цитокиновой регуляции у пациентов с хроническими гастритами, инфицированными *H. pylori*. В исследование вошли 3 группы обследуемых: контрольная группа, пациенты с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, пациенты с хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*. В исследовании измеряли уровни ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, TNF- $\alpha$ , интерферона- $\gamma$  в сыворотке крови больных и здоровых лиц с помощью метода иммуноферментного. У больных ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori* происходило повышение как провоспалительных так и противовоспалительных цитокинов.*

*Ключевые слова: Helicobacter pylori; цитокиновая регуляция; хронические гастриты*

## CYTOKINE REGULATION IN CHRONIC GASTRITIS WITH HELICOBACTER PYLORI-INFECTION

*A.A. Sinyakov*

*The aim of our study was to study the content of some cytokines and the features of cytokine regulation in patients with chronic gastritis infected with *H. pylori*. The study included 3 groups of subjects: the control group, patients with chronic gastritis associated with *H. pylori*, patients with chronic atrophic gastritis associated with *H. pylori*. The study measured the levels of IL-2, IL-4, IL-8, TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$  in the blood serum*

*of patients and healthy individuals using the enzyme immunoassay method. In patients with HCG and CAH associated with H. pylori, there was an increase in both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.*

**Keywords:** *Helicobacter pylori; cytokine regulation; chronic gastritis*

## **Введение**

При инфицировании организма бактерией *Helicobacter pylori* происходит каскад цитокиновых реакций, что в свою очередь вызывает развитие иммунных реакций, прогрессирование хронических воспалительных и деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка [1;2;3]. Таким образом, стимулированная цитокиновая секреция способствует активации клеток иммунной системы и развитию воспалительных изменений [4;5;6]. Целью нашего исследования явилось изучение содержания некоторых цитокинов и особенностей цитокиновой регуляции у пациентов с хроническими гастритами, инфицированными *H. pylori*.

## **Материалы и методы исследования**

В работе с обследованными пациентами соблюдались этические принципы, предьявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциацией. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждающее его добровольное участие в исследовании. В исследование вошли 3 группы обследуемых. Первая группа – контрольная. Без гастроэнтерологических жалоб и гастроэнтерологического анамнеза, без изменений СОЖ. 2 группа состояла из 58 пациентов, страдающих хроническим гастритом с *H. pylori*-инфекцией. Диагноз устанавливался врачом гастроэнтерологом при обследовании впервые на основании эпидемиологических, клинических данных. 3 группа состояла из 61 пациентов, страдающих хроническим гастритом в сочетании *H. pylori*-инфекцией. Диагноз устанавливался врачом гастроэнтерологом при обследовании впервые на основании эпидемиологических, клинических данных. Уровни ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, TNF- $\alpha$ , интерферона- $\gamma$

в сыворотке крови больных и здоровых лиц определяли с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США). Обработка полученных данных включала подсчет непараметрических данных: медиану (Me) и персентили ( $C_{25}$ - $C_{75}$ ) [7].

### Результаты исследования

При исследовании ИЛ-2 больных с ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori* отмечалось повышение данного цитокина по сравнению с контрольной группой ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_{1,3} < 0,001$ ). У пациентов с ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori* отмечалось повышение ИЛ-8 в 10 раз по сравнению с контрольной группой ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_{1,3} < 0,001$ ). В нашем исследовании происходило повышение Интерферон- $\gamma$  у больных ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. pylori* относительно контрольной группы ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_{1,3} < 0,001$ ). Медиана ИЛ-4 повышалась более чем в 10 раз у больных ХГ и ХАГ, ассоциированных с *H. Pylori* по сравнению с контрольной группой ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_{1,3} < 0,001$ ).

### Обсуждение

Многие авторы считают, что гиперпродукция цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-8, Интерферон- $\gamma$ , ИЛ-4 и многих других, при *H. pylori* инфекции запускает развитие и перерождение хронического атрофического гастрита. В нашем исследовании мы выявили, что у пациентов, страдающих хроническими гастритами, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией происходит больше всего нарушений в цитокиновой регуляции, у всех пациентов обнаруживается гиперпродукция как провоспалительных (ИЛ-2, ИЛ-8, Интерферон- $\gamma$ ), так и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов.

### Заключение

Гиперпродукция цитокинов Th1 и Th2-хелперов, свидетельствует об активации иммунитета по Th1 и Th2 – типам при хронических га-

стритах, ассоциированных с *H. pylori*. Мощный провоспалительный цитокиновый каскад запускает воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка с развитием нейтрофильной инфильтрации и активацией лимфоцитов. Повреждение и гибель эпителиоцитов на фоне воспаления формируют эрозивные и язвенные дефекты, или изменения в виде атрофии, метаплазии и неоплазии СОЖ.

**Информация о конфликте интересов.** Конфликта интересов между авторами нет.

**Информация о спонсорстве.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### *Список литературы*

1. Na HK, Woo JH. Helicobacter pylori Induces Hypermethylation of CpG Islands Through Upregulation of DNA Methyltransferase: Possible Involvement of Reactive Oxygen/Nitrogen Species. J Cancer Prev. 2014; 19(4):259-264. <https://doi.org/10.15430/JCP.2014.19.4.259>
2. Манчук В.Т., Смирнова О.В. Использование методов нейросетевого моделирования и дискриминантного анализа для оценки состояния иммунного статуса у больных острым нелимфобластным лейкозом. Якутский медицинский журнал. 2010; 2 (30) : 77-79
3. Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т., И Москов В. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острыми нелимфобластным и лимфобластным лейкозами. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2006; 59 (1): 35-38
4. Posselt G, Backert S, Wessler S. The functional interplay of Helicobacter pylori factors with gastric epithelial cells induces a multi-step process in pathogenesis. Cell Commun Signal. 2013;11:77. <https://doi.org/10.1186/1478-811X-11-77>
5. Смирнова О.В., Манчук В.Т., Агилова Ю.Н. Роль неспецифического иммунитета при прогрессировании миеломной болезни. Современные проблемы науки и образования. 2014; 2: 515
6. Смирнова Ольга Валентиновна, Манчук В.Т. Особенности клеток иммунной системы при остром лимфобластном лейкозе. Медицинская иммунология. 2013; 15 (6): 577-584

7. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Роль прооксидантной системы в прогрессировании миеломной болезни. Врач-аспирант. 2013; 60 (5.1): 152-157

### *References*

1. Na HK, Woo JH. Helicobacter pylori Induces Hypermethylation of CpG Islands Through Upregulation of DNA Methyltransferase: Possible Involvement of Reactive Oxygen/Nitrogen Species. J Cancer Prev. 2014; 19(4):259-264. <https://doi.org/10.15430/JCP.2014.19.4.259>
2. Manchuk V.T., Smirnova O.V. Ispol'zovanie metodov nejrosetevogo modelirovaniya i diskriminantnogo analiza dlya ocenki sostoyaniya immunnogo statusa u bol'nyh ostrym nelimfoblastnym lejkozom. YAKutskij medicinskij zhurnal. [Yakut medical journal]. 2010; 2 (30) : 77-79
3. Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T., I Moskov V. Osobennosti kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh ostrymi nelimfoblastnym i limfoblastnym lejkozami. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2006; 59 (1): 35-38
4. Posselt G, Backert S, Wessler S. The functional interplay of Helicobacter pylori factors with gastric epithelial cells induces a multi-step process in pathogenesis. Cell Commun Signal. 2013;11:77. <https://doi.org/10.1186/1478-811X-11-77>
5. Smirnova O.V., Manchuk V.T., Agilova YU.N. Rol' nespecificheskogo immuniteta pri progressirovanii mielomnoj bolezni. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. [Modern problems of science and education]. 2014; 2: 515
6. Smirnova Ol'ga Valentinovna, Manchuk V.T. Osobennosti kletok immunnnoj sistemy pri ostrom limfoblastnom lejkoze. Medicinskaya immunologiya. [Medical immunology]. 2013; 15 (6): 577-584
7. Smirnova O.V., Titova N.M., Elmanova N.G. Rol' prooksidantnoj sistemy v progressirovanii mielomnoj bolezni. Vrach-aspirant. [PhD student]. 2013; 60 (5.1): 152-157

### **ДАнные ОБ АВТОРЕ**

**Синяков Александр Александрович**, к.б.н., научный сотрудник  
лаборатории клинической патофизиологии

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем  
Севера  
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Россий-  
ская Федерация  
sinyakov.alekzandr@mail.ru*

**DATA ABOUT THE AUTHOR**

**Aleksander A. Sinyakov**, Ph.D., Researcher, Laboratory of Clinical  
Pathophysiology  
*Research Institute of Medical Problems of the North  
3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian  
Federation  
sinyakov.alekzandr@mail.ru*