

УДК 616.33-002.28:616.342-002:571.27

DOI 10.17021/2020.15.2.30.37

© Н.С. Ираклионова, Э.Б. Белан,

С.В. Туркина, Р.Г. Мязин, 2020

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ TH2-ЗАВИСИМЫХ ЦИТОКИНОВ И ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО ПРОТЕИНА ПРИ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Ираклионова Наталья Сергеевна, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: 8-937-740-53-23, e-mail: ins2904@rambler.ru.

Белан Элеонора Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: 8-927-062-36-54, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Туркина Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: 8-927-251-30-77, e-mail: turkinasv@rambler.ru.

Мязин Роман Геннадиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, тел.: 8-917-338-92-95, e-mail: naclo@mail.ru.

Рассмотрены особенности продукции IL-4, IL-5, эозинофильного катионного протеина, общего IgE у пациентов с сочетанием воспалительных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и аллергического ринита. Обследовано 225 пациентов обоих полов в возрасте от 18 до 40 лет. Выявлено, что при наличии *Helicobacter pylori*-инфекции был снижен уровень IL-4, IL-5, общего IgE в сыворотке крови. Показано, что у *Helicobacter pylori*-негативных пациентов повышенные значения эозинофильного катионного протеина встречались чаще, чем у здоровых лиц. Результаты исследования свидетельствуют о том, что *Helicobacter pylori*-инфекция способствует угнетению Th2-типа иммунного ответа.

Ключевые слова: IL-4, IL-5, эозинофильный катионный протеин, IgE общий, желудочно-кишечный тракт, *Helicobacter pylori*, гастрит, аллергический ринит.

FEATURES OF PRODUCTION OF TH2-DEPENDENT CYTOKINES AND EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN IN *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

Iraklionova Natalya S., Assistant, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: 8-937-740-53-23, e-mail: ins2904@rambler.ru.

Belan Eleonora B., Dr. Sci (Med.), Professor, Head of the Department, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: 8-927-062-36-54, e-mail: belan.eleonora@yandex.ru.

Turkina Svetlana V., Dr. Sci (Med.), Professor of the Department, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: 8-927-251-30-77, e-mail: turkinasv@rambler.ru.

Myazin Roman G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia, tel.: 8-917-338-92-95, e-mail: naclo@mail.ru.

The article reviews the features of the IL-4, IL-5 production, eosinophilic cationic protein, IgE total in patients who also suffer from inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and allergic rhinitis. 225 patients aged 18 to 40 years were examined. It was revealed that the level of IL-4, IL-5 and immunoglobulin E total in serum was reduced in the case of *Helicobacter pylori* infection. It was shown that increased values of eosinophil cationic protein in *Helicobacter pylori*-negative patients were detected more often than in healthy patients. The results of the study prove that *Helicobacter pylori* infection contributes to the inhibition of the Th2-type immune response.

Key words: IL-4, IL-5, eosinophil cationic protein, IgE total, gastrointestinal tract, *Helicobacter pylori*, gastritis, allergic rhinitis.

Введение. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – бактерия, признанная одной из причин развития гастрита [23]. Вместе с тем течение заболевания у больных гастритом может зависеть от многих факторов, в том числе воспалительных процессов другого генеза или предрасположенности к ним. Одной из возможных причин измененной реактивности являются аллергические заболевания [19, 20], что приобретает особую значимость, принимая во внимание высокую распространенность как воспалительных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ВЗВОЖКТ), так и IgE-зависимых заболеваний [2]. По данным официальной статистики, в России ВЗВОЖКТ встречаются у 15–48 % населения [8, 16], а аллергические заболевания – у 17–30 %: аллергический ринит (АР) – 12,7–24,0%, бронхиальная астма – 5,6–7,3 % взрослого населения и 5,6–12,0 % детей, атопический дерматит – 5–15 % [14].

Сочетанное течение аллергической патологии (например, атопического дерматита, хронической крапивницы, АР) и воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеет взаимоотношающийся характер [12, 15, 18, 19]. С одной стороны, одним из факторов предрасположенности к аллергии считается повышение барьерной проницаемости слизистых оболочек дыхательных путей и ЖКТ в результате воспаления [9]. Кроме того, бактерии могут обуславливать дополнительную антигенную стимуляцию. С другой стороны, слизистая оболочка ЖКТ является «шоковым органом» при пищевой аллергии и попадании некоторых ингаляционных аллергенов в пищеварительный тракт (клещ домашней пыли, грибковые, пыльцевые аллергены) [21, 22]. Это приводит к непрерывной стимуляции клеток, принимающих участие в иммунном ответе, и, соответственно, к продукции провоспалительных цитокинов, что способствует поддержанию и развитию воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и, как следствие, развитию гастрита.

Взаимосвязь воспалительных заболеваний ЖКТ с аллергическими заболеваниями охарактеризована недостаточно, поэтому представляет интерес, с одной стороны, преимущественный характер поражений ЖКТ, а с другой стороны, спектр сенсibilизации и ее клинических проявлений у таких больных.

Цель: оценить особенности продукции IL-4, IL-5, эозинофильного катионного протеина, общего IgE у пациентов с сочетанием воспалительных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и аллергопатологии.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования – одномоментное сравнительное аналитическое исследование в параллельных группах.

Работа выполнена с привлечением 225 пациентов (147 женщин и 78 мужчин) в возрасте от 18 до 40 лет.

Критерии включения: наличие ВЗВОЖКТ (хронический гастрит) до начала терапии; наличие АР в стадии ремиссии. Критерии исключения: менее 1 месяца после острых воспалительных заболеваний, которые не локализованы в гастродуоденальной зоне; наличие сопутствующих хронических заболеваний (кроме аллергических).

Обследование пациентов с предположительным наличием заболеваний верхнего отдела ЖКТ проводил врач-гастроэнтеролог согласно «Стандарту медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией» (Приказ МЗ и СР РФ от 22 ноября 2004 г. № 248) [13], «Рекомендациям по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии» [10], «Алгоритму ведения первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи» (МЗ РФ, 18 января 2019 г.) [1, 11]. Наличие *H. pylori* определяли согласно «Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых» (2018) (быстрый уреазный тест при проведении эзофагогастроскопии) [3].

Забор крови для проведения лабораторных исследований осуществляли после проведения исследования по выявлению *H. pylori* и до начала терапии.

Все пациенты были проконсультированы врачом-аллергологом-иммунологом на предмет наличия аллергических заболеваний. Больные, у которых был диагностирован АР (АР+, «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита» (2013) [4]), были включены в исследование во II, V или VI группы; при отсутствии данных о наличии аллергопатологии – в I, III или IV группы в зависимости от наличия ВЗВОЖКТ.

С учетом цели исследования пациентов разделили на следующие группы:

- I группа (группа сравнения 1; n = 47) – условно здоровые;
- II группа (группа сравнения 2; n = 43) – пациенты с АР без патологии ЖКТ;
- III группа (АР– Нр–; n = 30) – пациенты без АР, с ВЗВОЖКТ, *H. pylori*-негативные;
- IV группа (АР– Нр+; n = 36) – пациенты без АР, с ВЗВОЖКТ, *H. pylori*-позитивные;
- V группа (АР+ Нр–; n = 31) – пациенты с АР, с ВЗВОЖКТ, *H. pylori*-негативные;
- VI группа (АР+ Нр+; n=38) – пациенты с АР, с ВЗВОЖКТ, *H. pylori*-позитивные;

Пациенты во всех группах были сопоставимы по возрасту и полу.

Определение содержания IL-4 (реагенты ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) и IL-5 (реагенты «Bender MedSystems GmbH», Вена, Австрия) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием фотометра для микропланшетов Stat Fax-2200 («Awareness Technology Inc.», США), шейкера-термостата ST-3L («Elmi Ltd.», Латвия), вошера PW40 («Bio-Rad Laboratories Inc.», США).

Определение содержания общего IgE (реагенты «Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.», Великобритания) и ЕСР (реагенты «Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.», Великобритания) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием иммунохемилюминесцентного анализатора Immulite 2000 («Siemens Healthcare Diagnostics Inc.», США).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft Inc.», США).

Для проверки нормальности распределения показателей применяли критерий Шапиро-Уилка.

Для количественной характеристики показателей при непараметрическом распределении использовали медиану с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]).

Для оценки достоверности различий между группами применяли T-критерий Уитни-Манна, для сравнения частот в двух независимых группах объектов исследования – точный критерий Фишера (F) или критерий χ^2 (в зависимости от численности группы). Статистическую значимость оценивали относительно уровня $p < 0,05$.

Исследование одобрено Региональным исследовательским этическим комитетом (протокол № 257-2016, заседание РИЭК от 01.04.2016).

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе представленного исследования изучены особенности продукции IL-4, IL-5, эозинофильного катионного протеина (eosinophil cationic protein (ЕСР)), общего IgE у пациентов с ВЗВОЖКТ в зависимости от наличия *H. pylori* и АР.

Показатели всех обследованных пациентов представлены в таблице.

Таблица

Сывороточные уровни IL-4, IL-5, ЕСР и общего IgE у пациентов с ВЗВОЖКТ

№ группы		I	II	III	IV	V	VI
Показатель, единица измерения	Референтный интервал	Здоровые (n = 47)	АР (n = 43)	АР– Нр– (n = 30)	АР– Нр+ (n = 36)	АР+ Нр– (n = 31)	АР+ Нр+ (n = 38)
IL-4, пг/мл	0–4	1,5 [0,01; 7,20]	4,2 [0,10; 6,10]	5,0 [0,20; 7,50]	2,1 [0,25; 6,95]	12,0 [0,30; 18,60]	1,0 [0,01; 6,70]
IL-5, пг/мл	–	2,7 [1,50; 3,90]	3,2 [2,20; 5,10]	3,7 [2,90; 4,50]	2,9 [1,75; 4,75]	4,8 [2,80; 8,30]	4,2 [2,40; 14,20]
Общий IgE, МЕ/мл	0–87	29,3 [18,30; 90,50]	101,6 [54,00; 300,70]	92,9 [32,90; 126,90]	54,3 [22,00; 100,85]	100,0 [34,80; 154,00]	31,5 [15,80; 98,00]
ЕСР, мг/мл	0–24	10,0 [8,00; 19,00]	12,0 [8,00; 24,00]	15,5 [9,00; 26,00]	11,5 [6,00; 24,00]	20,0 [10,00; 29,00]	15,0 [10,00; 21,00]

По частоте повышенных значений IL-4 группа *H. pylori*-негативных пациентов с АР оказалась сопоставима с группой сравнения 2 (70,9 % vs 51,2 %, $F = 0,0993$; $p > 0,05$; $df = 1$). При этом частота повышенных значений данного показателя у пациентов с *H. pylori*-неассоциированными ВЗВОЖКТ была статистически значимо выше, чем в группе здоровых лиц (70,9 % vs 44,7 %, $F = 0,0356$, $p < 0,05$, $df = 1$). Вероятно, повышенная проницаемость слизистой оболочки облегчает формирование сенсибилизации к аллергенам пищевых продуктов, впоследствии именно атопический процесс может стать причиной развития воспаления в ЖКТ. При этом в VI группе наличие *H. pylori* инфекции, возможно, блокирует развитие данного патологического процесса.

Повышенные значения IL-4 у пациентов III группы встречались в 1,7 раза чаще, чем при *H. pylori*-ассоциированной патологии без АР (66,7 % vs 38,9 %, $F = 0,0291$, $p < 0,05$, $df = 1$), что соотносилось с частотой повышенных значений общего IgE [6].

При сочетании АР с ВЗВОЖКТ отмечалась аналогичная закономерность с достоверно более высокой частотой повышенных значений IL-4 у Нр-пациентов (70,9 % vs 39,5 %, $F = 0,0148$, $p < 0,05$, $df = 1$), как и у пациентов без АР.

У пациентов с АР достоверно чаще, чем в группе здоровых лиц встречались повышенные значения общего IgE в сыворотке крови (51,2 % vs 27,7 %, χ^2 с поправкой Йетса = 4,28, $p = 0,039$, $df = 1$), что согласуется с атопическим характером иммунного ответа у пациентов с аллергией.

Частота повышенных значений общего IgE у пациентов без АР и *H. pylori*-инфекции была сопоставима с показателями в группе с АР без ВЗВОЖКТ (60,0 % vs 51,2 %, χ^2 с поправкой Йетса = 0,26, $p = 0,612$, $df = 1$) и статистически значимо отлична от группы здоровых лиц (60,0 % vs 27,7 %, χ^2 с поправкой Йетса = 6,68, $p = 0,009$, $df = 1$). Можно предположить, что причиной являлось присутствие пациентов с субклинической сенсибилизацией.

Группа *H. pylori*-негативных пациентов с АР по частоте повышенных значений общего IgE была сопоставима с группой сравнения 2 (64,5 % vs 51,2 %, χ^2 с поправкой Йетса = 0,82, $p = 0,365$, $df = 1$), но статистически значимо отличалась от группы здоровых лиц (64,5 % vs 27,7 %, χ^2 с поправкой Йетса = 8,94, $p = 0,003$, $df = 1$). Возможно, на развитие и течение ВЗВОЖКТ у данных пациентов оказали влияние IgE-зависимые факторы.

Тенденция к достоверно более высокому уровню общего IgE у *H. pylori*-негативных пациентов наблюдалась как в группе с сочетанием АР и ВЗВОЖКТ (64,5 % vs 36,8 %, χ^2 с поправкой Йетса = 4,18, $p = 0,041$, $df = 1$), так и в группе пациентов без АР (60,0 % vs 30,6 %, χ^2 с поправкой Йетса = 4,63, $p = 0,032$, $df = 1$). Это согласуется с более высоким количеством CD22+ клеток в этих группах [5].

В группах Нр- пациентов (АР- Нр- и АР+ Нр-) повышенные значения IL-5 встречались достоверно чаще, чем в группе здоровых лиц (соответственно, 80,0 % vs 51,1 %, $F = 0,0154$, $p < 0,05$, $df = 1$; 77,4 % vs 51,1 %, $F = 0,0315$, $p < 0,05$, $df = 1$).

При сравнении пациентов только с заболеваниями ЖКТ между собой значения IL-5 в сыворотке крови, превышающие медианное значение в группе здоровых лиц, были выявлены у 80,0% больных, не имеющих *H. pylori*-инфекции, в то время как у Нр+ пациентов значения данного цитокина более 2,7 пг/мл определялись только в 55,0 % случаев ($F = 0,0369$, $p < 0,05$, $df = 1$).

В группах с комбинированной патологией (АР+ Нр- и АР+ Нр+) достоверных различий по сывороточному уровню IL-5 в зависимости от *H. pylori*-инфекции выявлено не было, что согласуется с исследованием М.В. Каличевской [7].

Повышенные значения ЕСР в сыворотке крови достоверно чаще встречались у Нр- пациентов (вне зависимости от наличия аллергопатологии) по сравнению со здоровыми лицами (соответственно, 36,7 % vs 12,8 %, $F = 0,0228$, $p < 0,05$, $df = 1$; 41,9 % vs 12,8 %, $F = 0,0061$, $p < 0,05$, $df = 1$).

Вероятно, выбросу данного протеина из эозинофилов способствовал IL-5, высокие значения которого также определялись в группах пациентов без *H. pylori*-инфекции. По частоте повышенных значений ЕСР в сыворотке крови в группах Нр+ и Нр- пациентов статистически значимых различий выявлено не было. Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [17].

Заключение. Участие *H. pylori*-инфекции в развитии воспалительных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта приводит к меньшей выраженности Th2-фенотипа у пациентов как с аллергическим ринитом, так и без аллергопатологии. Представляется целесообразным дальнейшее изучение цитокинового спектра у пациентов с воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, в том числе при коморбидности с аллергическими заболеваниями и *H. pylori*.

Список литературы

1. Алексеенко, С. А. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи : пособие для врачей-терапевтов / С. А. Алексеенко, А. А. Багдасарян, И. Г. Бакулин, Н. И. Брико, Э. К. Вергазова, М. Г. Гамбарян, С. Р. Гиляревский, З. Ф. Гимаева, Е. В. Голованова, Л. С. Гребенева, И. В. Демко, Н. Н. Дехнич, Т. В. Дмитриева, И. В. Долгалев, М. В. Ежов, Е. В. Каракулина, М. П. Костинов, Т. А. Куняева, Е. А. Лавренова, Л. Б. Лазебник, Е. Д. Лапина, М. А. Ливзан, Е. А. Лялюкова, О. В. Мирончев, В. А. Невзорова, Д. Л. Непомнящих, Е. В. Онучина, Е. С. Панина, М. М. Петрова, С. Г. Пешехонов, О. Ю. Позднякова, А. А. Самсонов, А. С. Сарсенбаева, С. Ю. Сереброва, С. В. Туркина, М. А. Уметов, Ю. А. Хабарова, Е. Н. Чернышева, А. И. Чесникова, М. А. Шевяков, Р. Н. Шепель, М. В. Шестакова, О. В. Якоб, С. В. Яковлев, Т. Н. Янковая ; под ред. О. М. Драпкиной. – М. : Видокс, 2019. – 20 с.
2. Белан, Э. Б. Прогнозирование бронхиальной астмы у детей с atopическим дерматитом / Э. Б. Белан, В. Е. Веровский // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2006. – № 2 (18). – С. 38–41.
3. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* взрослых / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Т. Л. Лапина, А. А. Шептулин, А. С. Трухманов, Е. К. Баранская, Р. А. Абдулхаков, О. П. Алексеева, С. А. Алексеенко, Н. Н. Дехнич, Р. С. Козлов, И. Л. Клярская, Н. В. Корочанская, С. А. Курилович, М. Ф. Осипенко, В. И. Симаненков, А. В. Ткачев, И. Б. Хлынов, В. В. Цуканов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – № 28 (1). – С. 55–70.
4. Ильина, Н. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита / Н. И. Ильина, О. М. Курбачева, К. С. Павлова, С. А. Польшнер. – М. : Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2018. – 23 с.
5. Ираклионина, Н. С. Особенности иммунного статуса пациентов с сочетанием аллергического ринита и воспалительных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / Н. С. Ираклионина, Э. Б. Белан, С. В. Туркина, А. М. Доценко, Е. Л. Рудобаба, А. А. Панина, Р. Г. Мязин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – № 1 (73). – С. 55–58.
6. Ираклионина, Н. С. Уровень некоторых цитокинов при сочетании аллергического ринита и *H. pylori*-ассоциированных патологий / Н. С. Ираклионина, Э. Б. Белан, С. В. Туркина // Российский аллергологический журнал. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 65–67.
7. Каличевская, М. В. Особенности иммунного ответа на инфекцию *Helicobacter pylori* у детей с бронхиальной астмой / М. В. Каличевская // Актуальная инфектология. – 2016. – № 2 (11). – С. 166–170.
8. Караева, В. Ю. Частота кровотечений при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей / В. Ю. Караева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 15–19.
9. Курбачева, О. М. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии / О. М. Курбачева, М. Е. Амантурлиева // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (2). – С. 32–46. doi: 10.20538/1682-0363-2017-2-32-46.
10. Лазебник, Л. Б. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии / Л. Б. Лазебник, С. А. Алексеенко, Е. А. Лялюкова, А. А. Самсонов, Д. С. Бордин, В. В. Цуканов, Н. Ю. Алексеев, Р. А. Абдулхаков, С. Р. Абдулхаков, О. Б. Аркин, В. А. Ахмедов, И. Г. Бакулин, Н. В. Бакулина, Р. Г. Басхаева, Г. А. Батищева, И. И. Белова, Н. Н. Васильев, М. А. Визе-Хрипунова, Т. В. Власова, Н. В. Воронина, Е. С. Вьючнова, С. С. Вялов, З. Ф. Гимаева, Е. В. Голованова, Л. С. Гребенева, И. Н. Григорьева, Н. Н. Дехнич, Т. В. Дмитриева, И. В. Долгалев, В. Н. Дроздов, Л. И. Дятчина, Т. В. Жесткова, А. А. Жилина, Е. В. Казакова, Е. Н. Карева, Е. И. Кашкина, Е. А. Кизова, И. В. Козлова, Н. М. Козлова, С. М. Колесникова, Е. Н. Колодей, О. Г. Компаниец, А. Г. Кононова, Н. А. Коньшко, Н. В. Корочанская, Н. В. Кулакова, Д. О. Кургузова, Е. Д. Лапина, Е. Д. Ли, Е. В. Лузина, О. В. Мирончев, К. Б. Мозес, М. В. Мокшина, О. А. Мубаракшина, В. А. Невзорова, Д. Л. Непомнящих, Н. Н. Николаева, Е. В. Онучина, Э. Н. Оттева, Е. С. Панина, И. Г. Пахомова, М. М. Петрова, И. Л. Петрунько, С. Г. Пешехонов, М. А. Плешкова, И. А. Подъяпольская, О. Ю. Позднякова, И. Б. Пономарева, И. В. Путинцева, О. В. Рыжкова, Р. Г. Сайфутдинов, А. С. Сарсенбаева, Т. Н. Свиридова, Г. Б. Селиванова, С. Ю. Сереброва, Л. Г. Смолькова, А. К. Стародубцев, А. А. Степченко, О. В. Стефанюк, Г. Н. Тарасова, Е. А. Томина, С. В. Туркина, М. С. Турчина, М. А. Уметов, О. В. Федоришина, Л. В. Федорова, Ю. А. Хабарова, И. И. Хамнангадаев, О. В. Хлынова, И. Г. Хрипунова, Е. Н. Чернышева, Н. С. Шатохина, М. А. Шевяков, М. Г. Шпунтов, И. Н. Юрченко, А. А. Яковлев, О. В. Якоб, Т. Н. Янковая // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 153 (5). – С. 4–18.
11. Маев, И. В. Положения к алгоритму по ведению первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи / И. В. Маев, О. М. Драпкина, Л. Б. Лазебник, И. В. Долгалев // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 35–42.
12. Осипова, Л. С. Особенности патогенетического лечения аллергических заболеваний на фоне патологии желудочно-кишечного тракта / Л. С. Осипова // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. – 2011. – № 358. – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/16579>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 15.11.2018.

13. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.11.2004 № 248 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией». – Режим доступа : <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2355>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 18.01.2020.
14. Хаитов, Р. М. Аллергология и иммунология : национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с.
15. Чернуцкая, С. П. Особенности иммунного ответа к *Helicobacter pylori* у больных с аллергическими заболеваниями и поражением желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. П. Чернуцкая. – М., 2009. – 25 с.
16. Шкатова, Е. Ю. Эпидемиологические особенности эрозивных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. Ю. Шкатова, А. Г. Бессонов, Н. М. Ворончихина, М. Н. Сазонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 8, № 5. – С. 154.
17. Aydemir, S. A. Eosinophil infiltration, gastric juice and serum eosinophil cationic protein levels in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and gastric ulcer / S. A. Aydemir, I. O. Tekin, G. Numanoglu, A. Borazan, Y. Ustundag // *Mediators of Inflammation*. – 2004. – Vol. 13, № 5–6. – P. 369–372. doi: 10.1155/S0962935104000559.
18. Daugule, I. *Helicobacter pylori* and allergy: update of research / I. Daugule, J. Zavoronkova, D. Santare // *World Journal of Methodology*. – 2015. – Vol. 5, № 4. – P. 203–211. doi: 10.5662/wjm.v5.i4.203.
19. D’Elios, M. M. *Helicobacter pylori*, asthma and allergy / M. M. D’Elios, G. Codolo, A. Amedei, P. Mazzi, G. Berton, G. Zanotti, G. D. Prete, M. de Bernard // *Immunology and Medical Microbiology*. – 2009. – Vol. 56, № 1. – P. 1–8. doi: 10.1111/j.1574-695X.2009.00537.x.
20. Gu, H. Association between *Helicobacter pylori* infection and chronic urticarial : a meta-analysis / H. Gu, L. Li, M. Gu, G. Zhang // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–9. doi: 10.1155/2015/486974.
21. Hill, D. A. Eosinophilic esophagitis is a late manifestation of the allergic march / D. A. Hill, R. W. Grundmeier, M. Ramos, J. M. Spergel // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2018. – Vol. 6, № 5. – P. 1528–1533. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.010.
22. Loo, E. X. L. Association between irritable bowel syndrome and allergic diseases: to make a case for aeroallergen / E. X. L. Loo, D. Y. Wang, K. T. H. Siah // *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2020. – Vol. 181. – P. 31–42. doi: 10.1159/000503629.
23. Sugano, K. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. J. Kuipers, D. Y. Graham, E. M. El-Omar, S. Miura, K. Haruma, M. Asaka, N. Uemura, P. Malfertheiner // *Gut*. – 2015. – Vol. 64, № 9. – P. 1353–1367.

References

1. Alekseenko S. A., Bagdasaryan A. A., Bakulin I. G., Briko N. I., Vergazova Eh. K., Gambaryan M. G., Gilyarevskiy S. R., Gimaeva Z. F., Golovanova E. V., Grebeneva L.S. , Demko I. V., Dekhnich N. N., Dmitrieva T. V., Dolgalev I. V., Ezhov M. V., Karakulina E. V., Kostinov M. P., Kunyaeva T. A., Lavrenova E. A., Lazebnik L. B., Lapina E. D., Livzan M. A., Lyalyukova E. A., Mironchev O. V., Nevzorova V. A., Nepomnyashchikh D. L., Onuchina E. V., Panina E. S., Petrova M. M., Peshekhonov S. G., Pozdnyakova O. Yu., Samsonov A. A., Sarsenbaeva A. S., Serebrova S. Yu., Turkina S. V., Umetov M. A., Khabarova Yu. A., Chernysheva E. N., Chesnikova A. I., Shevyakov M. A., Shepel' R. N., Shestakova M. V., Yakob O. V., Yakovlev S. V., Yankovaya T. N. *Kratkie algoritmy vedeniya patsientov na etape okazaniya pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi : posobie dlya vrachey-terapevtov* [Brief Algorithms for Patient Management at the Primary Care Stage : A Guide for General Practitioners]. Moscow, Vidoks, 2019, 20 p.
2. Belan E. B., Verovsky V. E. Prognozirovanie bronkhial'noy astmy u detey s atopicheskim dermatitom [The prognosis of the bronchial asthma in children with atopic dermatitis]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Volgograd State Medical University], 2006, no. 2 (18), pp. 38–41.
3. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., Sheptulin A. A., Trukhmanov A. S., Baranskaya Y. K., Abdulkhakov R. A., Alekseyeva O. P., Alekseyenko S. A., Dekhnich N. N., Kozlov R. S., Klyaritskaya I. L., Koro-chanskaya N. V., Kurilovich S. A., Osipenko M. F., Simanenkova V. I., Tkachev A. V., Khlynov I. B., Tsukanov V. V. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu infektsii Helicobacter pylori u vzroslykh* [Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2018, vol. 28 (1), pp. 55–70.
4. Il'ina N. I., Kurbacheva O. M., Pavlova K. S., Pol'ner S. A. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita* [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of allergic rhinitis]. Moscow, Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, 2018, 23 p.

5. Iraklionova N. S., Belan E. B., Turkina S. V., Dotsenko A. M., Rudobaba E. L., Panina A. A., Myazin R. G. Osobennosti immunnogo statusa patsientov s sochetaniem allergicheskogo rinita i vospalitel'nykh zabolevaniy verkhnego otdela zheludochno-kishechnogo trakta [The features of the immune status of patients with combination of allergic rhinitis and inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Volgograd State Medical University], 2020, no. 1 (73), pp. 55–58.
6. Iraklionova N. S., Belan E. B., Turkina S. V. Uroven' nekotorykh tsitokinov pri sochetanii allergicheskogo rinita i H. pylori-assotsirovannykh patologiy [The level of some cytokines in the combination of allergic rhinitis and H. pylori-associated pathologies]. Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal [Russian Journal of Allergy], 2019, vol. 16, no. 1, pp. 65–67.
7. Kalichevskaya M. V. Osobennosti immunnogo otveta na infektsiyu Helicobacter pylori u detey s bronkhial'noy astmoy [Features of immune response to Helicobacter pylori infection in children with bronchial asthma]. Aktual'naya infektologiya [Topical infectology], 2016, no. 2 (11), pp. 166–170.
8. Karaeva V. Yu. Chastota krvotecheniy pri erozivno-yazvennykh porazheniyakh verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta u detey [The frequency of bleeding with erosive and ulcerative lesions of the upper digestive tract in children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology], 2013, no. 1, pp. 15–19.
9. Kurbacheva O. M., Amanturlieva M. E. Rol' bar'ernoy funktsii slizistykh obolochek pri allergicheskikh zabolevaniyakh i pri sublingval'noy allergen-spetsificheskoy immunoterapii [The role of the barrier function of the mucose membranes in allergic diseases and in sublingual allergen-specific immunotherapy]. Byulleten' sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine], 2017, no. 16 (2), pp. 32–46. doi: 10.20538/1682-0363-2017-2-32-46.
10. Lazebnik L. B., Alekseenko S. A., Lyalyukova E. A., Samsonov A. A., Bordin D. S., Tsukanov V. V., Alekseev N. Yu., Abdulkhakov R. A., Abdulkhakov S. R., Arkin O. B., Akhmedov V. A., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Baskhaeva R. G., Batishcheva G. A., Belova I. I., Vasil'ev N. N., Vize-Khripunova M. A., Vlasova T. V., Voronina N. V., V'yuchnova E. S., Vyalov S. S., Gimaeva Z. F., Golovanova E. V., Grebeneva L. S., Grigor'eva I. N., Dekhnich N. H., Dmitrieva T. V., Dolgalev I. V., Drozdov V. N., Dyatchina L. I., Zhestkova T. V., Zhilina A. A., Kazakova E. V., Kareva E. N., Kashkina E. I., Kizova E. A., Kozlova I. V., Kozlova N. M., Kolesnikova S. M., Kolodey E. N., Kompaniets O. G., Kononova A. G., Konyshko N. A., Korochanskaya N. V., Kulakova N. V., Kurguzova D. O., Lapina E. D., Li E. D., Luzina E. V., Mironchev O. V., Mozes K. B., Mokshina M. V., Mubarakshina O. A., Nevzorova V. A., Nepomnyashchikh D. L., Nikolaeva N. N., Onuchina E. V., Otteva E. N., Panina E. S., Pakhomova I. G., Petrova M. M., Petrun'ko I. L., Peshekhonov S. G., Pleshkova M. A., Pod'yapol'skaya I. A., Pozdnyakova O. Yu., Ponomareva I. B., Putintseva I. V., Ryzhkova O. V., Sayfutdinov R. G., Sarsenbaeva A. S., Sviridova T. N., Selivanova G. B., Serebrova S. Yu., Smol'kova L. G., Starodubtsev A. K., Stepchenko A. A., Stefanyuk O. V., Tarasova G. N., Tomina E. A., Turkina S. V., Turchina M. S., Umetov M. A., Fedorishina O. V., Fedorova L. V., Khabarova Yu. A., Khamnangadaev I. I., Khlynova O. V., Khripunova I. G., Chernysheva E. N., Shatokhina N. S., Shevyakov M. A., Shpuntov M. G., Yurchenko I. N., Yakovlev A. A., Yakob O. V., Yankovaya T. N. Rekomendatsii po vedeniyu pervichnykh patsientov s simptomami dispepsii [Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and Clinical Gastroenterology Journal], 2018, no. 153 (5), pp. 4–18.
11. Maev I. V., Drapkina O. N., Lazebnik L. B., Dolgalev I. V. Polozheniya k algoritmu po vedeniyu pervichnykh neobsledovannykh patsientov s simptomami dispepsii na etape pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi [Statements for an algorithm for the management of primary unexamined patients with symptoms of dyspepsia in primary health care]. Profilakticheskaya meditsina [The Russian Journal of Preventive Medicine], 2019, vol. 22, no. 1, pp. 35–42.
12. Osipova L. S. Osobennosti patogeneticheskogo lecheniya allergicheskikh zabolevaniy na fone patologii zheludochno-kishechnogo trakta [Features of the pathogenetic treatment of allergic diseases against the background of the pathology of the gastrointestinal tract]. Novosti meditsiny i farmatsii. Gastroenterologiya [News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology], 2011, no. 358. Available at : <http://www.mif-ua.com/archive/article/16579> (accessed 15 November 2018).
13. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 22.11.2004 g. № 248 "Ob utverzhdenii standarta meditsinskoy pomoshchi bol'nym khronicheskim gastritom, duodenitom, dispepsiy" [Order of the Ministry of health and Social Development of the Russian Federation No. 248 of November 22, 2004 "On approval of the standart of medical care for patients with chronic gastritis, duodenitis, dyspepsia"]. Available at : <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2355> (accessed 18 January 2020).
14. Khaitov R. M., Il'ina N. I. Allergologiya i immunologiya : natsional'noe rukovodstvo [Allergology and immunology : National Guide]. Moscow, GEOTAR-Media, 2014, 656 p.
15. Chernutskaya S. P. Osobennosti immunnogo otveta k Helicobacter pylori u bol'nykh s allergicheskimi zabolevaniyami i porazheniem zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Features of the immune response to Helicobacter pylori in patients with allergic diseases and damage to the stomach and duodenum. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2009, 25 p.
16. Shkatova E. Yu., Bessonov A. G., Voronchikhina N. M., Sazonova M. N. Epidemiologicheskie osobennosti erozivnykh porazheniy zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [Epidemiological features of erosive lesions of the stomach and duodenum]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2008, vol. 8, no. 5, p. 154.

17. Aydemir S. A., Tekin I. O., Numanoglu G., Borazan A., Ustundag Y. Eosinophil infiltration, gastric juice and serum eosinophil cationic protein levels in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and gastric ulcer. *Mediators of Inflammation*, 2004, vol. 13, no. 5–6, pp. 369–372. doi: 10.1155/S0962935104000559.
18. Daugule I., Zavoronkova J., Santare D. Helicobacter pylori and allergy: update of research. *World Journal of Methodology*, 2015, vol. 5, no. 4, pp. 203–211. doi: 10.5662/wjm.v5.i4.203.
19. D'Elios M. M., Codolo G., Amedei A., Mazzi P., Berton G., Zanotti G., Prete G. D., de Bernard M. Helicobacter pylori, asthma and allergy. *Immunology and Medical Microbiology*, 2009, vol. 56, no. 1, pp. 1–8. doi: 10.1111/j.1574-695X.2009.00537.x.
20. Gu H., Li L., Gu M., Zhang G. Association between Helicobacter pylori infection and chronic urticaria: a meta-analysis. *Gastroenterology Research and Practice*, 2015, vol. 2015, pp. 1–9. doi: 10.1155/2015/486974.
21. Hill D. A., Grundmeier R. W., Ramos M., Spergel J. M. Eosinophilic esophagitis is a late manifestation of the allergic march. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2018, vol. 6, no. 5, pp. 1528–1533. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.010.
22. Loo E. X. L., Wang D. Y., Siah K. T. H. Association between irritable bowel syndrome and allergic diseases: to make a case for aeroallergen. *Int Arch. Allergy Immunol.*, 2020, vol. 181, pp. 31–42. doi: 10.1159/000503629.
23. 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.

14.01.28 – Гастроэнтерология (медицинские науки)

УДК 616.34-002.2

DOI 10.17021/2020.15.2.37.44

© С.Д. Ихсанов, Д.Ф. Сергиенко, 2020

ВЛИЯНИЕ ГЕНТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА VNTR 2 INTRON ГЕНА IL-1Ra НА РАЗВИТИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЭРОЗИВНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ

Ихсанов Сабит Даутович, врач-эндоскопист, эндоскопическое отделение клинко-диагностического центра, ГБУЗ АО «Александрo-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: 8-927-662-68-22, e-mail: sihsanov777@gmail.com.

Сергиенко Диана Фикретовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-280-40-21, e-mail: gazken@rambler.ru.

Обсуждены современные представления об особенностях генетических полиморфизмов цитокинов и их роль в развитии патологии пищеварительного тракта у детей. Вследствие разнообразия частот аллелей гомозигот зачастую изменяется изученная и доказанная фенотипическая картина заболевания. Такие изменения присущи эрозивно-язвенному поражению желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследования нарушений цитокиновой регуляции иммунного воспаления сводятся к изучению полиморфизмов их генов. В работе уточнено влияние полиморфизма VNTR 2 intron гена IL-1Ra на особенность течения хронического эрозивного гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Проанализирован генотип 2/2+2/3 и его действие на фенотипические изменения эрозивного гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Полученные результаты могут служить дополнительными критериями для постановки диагноза и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: полиморфизм VNTR 2 intron гена IL-1Ra, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастродуоденит, возраст, дети, наследственность, хеликобактериоз.

INFLUENCE OF VNTR 2 INTRON GENETIC POLYMORPHISM OF IL-1RA GENE ON THE DEVELOPMENT OF A DUODENAL ULCER AND EROSIIVE GASTRODUODENITIS IN CHILDREN

Ikhsanov Sabit D., endoscopist, Clinical and Diagnostic Center, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, 2 Tatishcheva St., Astrakhan, 414056, Russia; tel.: 8-927-662-68-22, e-mail: sihsanov777@gmail.com.

Sergienko Diana F., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-280-40-21, e-mail: gazken@rambler.ru.