

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ РИСКА ПЕРЕХОДА ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ В ЯЗВЕННУЮ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА У ПОДРОСТКОВ

Шодиева М.С., Тешаев Ш.Ж., Наврузова Ш.И.

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан

Резюме. Как известно, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это хронические полиэтиологические заболевания, в механизме возникновения которых лежат сложные трансформации нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофики в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. В свою очередь, начинающийся язвенный дефект представляет собой источник раздражения интерорецепторов, поддерживающий нарушения нейрогормональной регуляции. Таким образом, возникающий «порочный круг» обуславливает хроническое течение язвенной болезни. За время изучения хронических заболеваний гастродуоденальной локализации, в том числе язвенной болезни, было предложено немало доктрин ее возникновения. Однако до сих пор остается недостаточно изученным вопрос о происхождении язвенной болезни, отрабатываются подходы, тактика ведения больных с эрозивно-язвенным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Целью исследования явилась оценка иммунологических индикаторов, определяющих риск перехода хронического гастрита в язвенную болезнь желудка. В исследование были включены 120 детей в возрасте 14-17 лет, постоянно проживающие в Бухарской области Республики Узбекистан. С учетом важного значения *H. Pylori* в развитии ХГ определили больных в зависимости от ассоциации ХГ с *H. Pylori*. Для изучения цитокинов проводили анализы крови пациентов с определением титра антител (IgG и IgM) к *H. Pylori*, иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови, секреторный IgA в ротовой жидкости, IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF в сыворотке крови пациентов. При этом забор крови проводили в периоды до начала и через 3 недели (21 день) после лечения. Таким образом, изучение значения иммунологических показателей крови в прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка диктует о необходимости разработки иммунологических индикаторов прогноза прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков. Повышение уровня TNF α свидетельствует о высоком риске развития язвенной болезни желудка в результате повреждения сосудов и нарушения местного кровообращения. В исследовании установленное повышение

Адрес для переписки:

Тешаев Шухрат Жумаевич
Бухарский государственный медицинский институт
Республика Узбекистан, г. Бухара, ул. Гиждуван, 23.
Тел.: +998 (93) 620-00-08.
E-mail: doctor.ganieva@gmail.com

Address for correspondence:

Shukhrat J. Tashaev
Bukhara State Medical Institute
23 Gijduvan St
Bukhara
Republic of Uzbekistan
Phone: +998 (93) 620-00-08.
E-mail: doctor.ganieva@gmail.com

Образец цитирования:

М.С. Шодиева, Ш.Ж. Тешаев, Ш.И. Наврузова
«Иммунологические индикаторы риска перехода
хронических гастритов в язвенную болезнь желудка у
подростков» // Российский иммунологический журнал,
2024. Т. 27, № 4. С. 953-958.
doi: 10.46235/1028-7221-16852-ИЮ

© Шодиева М.С. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.S. Shodieva, Sh.J. Tashaev, Sh.I. Navruzova
“Immunological indicators of the risk of the transition from
chronic gastritis to gastric ulcer in adolescents”, *Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal*, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 953-958.
doi: 10.46235/1028-7221-16852-ИЮ

© Shodieva M.S. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16852-ИЮ

уровня IL-1 β свидетельствует об активации синтеза провоспалительных цитокинов при ХГ, особенно при ХГ, ассоциированных с *H. Pylori*. Использование данных рекомендаций способствует мониторингу ХГ, повышению эффективности диагностики и правильному выбору метода лечения пациентов с ХГ, уменьшению смертности и инвалидности при этом.

Ключевые слова: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, иммунитет, подростки, индикатор

IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF THE RISK OF THE TRANSITION FROM CHRONIC GASTRITIS TO GASTRIC ULCER IN ADOLESCENTS

Shodieva M.S., Teshaev Sh.J., Navruzova Sh.I.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Republic of Uzbekistan

Abstract. As is known, gastric ulcer (GCC) and duodenal ulcer (duodenal ulcer) are chronic, complex-etiology diseases, the mechanism of which is based on complex transformations of nervous, hypothalamic-pituitary, hypothalamic-pituitary-adrenal and local gastroduodenal processes that lead to a change in trophism in the mucous membrane of the stomach and duodenum. In turn, the incipient ulcerative defect is a source of irritation of the enteric receptors, supporting disorders of neurohormonal regulation. Thus, the resulting “vicious circle” causes the chronic course of peptic ulcer disease. During the study of chronic diseases of gastroduodenal localization, including peptic ulcer disease, many doctrines of its occurrence have been proposed. However, the issue of the origin of peptic ulcer disease still remains insufficiently studied; approaches and tactics for managing patients with erosive and ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract are being developed. The aim of the study was to evaluate immunological indicators that determine the risk of chronic gastritis turning into gastric ulcer. The study included 120 children aged 14-17 years, permanently residing in the Bukhara region of the Republic of Uzbekistan. Taking into account the importance of *H. Pylori* in the development of HCG, patients were distributed depending on the association of HCG with *H. Pylori*. To study cytokines, blood tests of patients were performed to determine the titer of antibodies (IgG and IdM) to *H. Pylori*, immunoglobulins A, M, G in blood serum, secretory IgA in oral fluid, IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF in the serum of patients. At the same time, blood sampling was carried out in the periods before and 3 weeks (21 days) after treatment. Thus, the study of the value of immunological blood parameters in the progression of HCG to gastric ulcer disease dictates the need to develop immunological indicators for predicting the progression of HCG to gastric ulcer in adolescents. An increase in TNF α levels indicates a high risk of developing gastric ulcer as a result of vascular damage and impaired local circulation. In the study, an established increase in the level of IL-1 β indicates activation of the synthesis of proinflammatory cytokines in HCG, especially in HCG associated with *H. Pylori*. The use of these recommendations contributes to the monitoring of HCG, improving the effectiveness of diagnosis and the correct choice of treatment for patients with HCG, reducing mortality and disability at the same time.

Keywords: chronic gastritis, gastric ulcer, immunity, adolescents, indicator

Введение

Гастритические изменения представляют собой реакции слизистой оболочки желудка в ответ на различные эндогенные и экзогенные патогенные факторы. К основным изменениям, из которых складывается морфологическая картина хронического гастрита, относятся воспаление, атрофия, нарушение клеточного обновления, в том числе метаплазия и дисплазия [2].

Инфекция *H. Pylori* имеет глобальное значение и широко распространена, в том числе и в нашей стране, где по данным эпидемиологических исследований в различных регионах инфицированы более 65-92% взрослого населения [1, 4, 5, 6, 7].

Высокая частота *H. Pylori* определяет высокую частоту хронического гастрита [2].

За время изучения хронических заболеваний гастродуоденальной локализации, в том числе

язвенной болезни (ЯБ), было предложено немало доктрин ее возникновения. Однако до сих пор остается недостаточно изученным вопрос о происхождении ЯБ, отрабатываются подходы, тактика ведения больных с эрозивно-язвенным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [8].

Как известно, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это хронические полиэтиологические заболевания, в механизме возникновения которых лежат сложные трансформации нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофики в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. В свою очередь начинающийся язвенный дефект представляет собой источник раздражения интерорецепторов, поддерживающий нарушения нейрогормональной регуляции. Таким образом, возникающий «порочный круг» обуславливает хроническое течение ЯБ [3].

Цель исследования – оценка иммунологических индикаторов, определяющих риск перехода хронического гастрита в язвенную болезнь желудка.

Материалы и методы

В исследование были включены 120 детей в возрасте 14-17 лет, постоянно проживающие в Бухарской области Республики Узбекистан. С учетом важного значения *H. Pylori* в развитии ХГ распределили больных в зависимости от ассоциации ХГ с *H. Pylori*. Из всех больных для исследования отобрали 45 пациентов с *H. Pylori* ассоциированным ХГ (1-я группа), 45 больных с *H. Pylori* неассоциированным ХГ (2-я группа). В

качестве контроля были обследованы 30 здоровых детей 14-17 лет.

Для изучения цитокинов проводили анализы крови пациентов с определением титра антител (IgG и IgM) к *H. Pylori*, иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови, секреторный IgA в ротовой жидкости, IL-1 β , IL-10, TNF α , VEGF в сыворотке крови пациентов. При этом забор крови проводили в периоды до начала и через 3 недели (21 день) после лечения.

Всем больным наряду с необходимыми функциональными (УЗИ, ФГС, рентгенография) было проведено исследование по изучению биохимических параметров крови, коагулограмма, иммуноглобулинов, цитокинов, факторов роста и повреждения в сыворотке крови.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы Excel из пакета приложений Microsoft Office XP (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение

Комплексные исследования гуморальной системы иммунитета у детей с *H. Pylori* ассоциированным ХГ в период обострения заболевания показали дисбаланс гуморального звена иммунитета (табл. 1).

Анализ уровня IgM показал достоверное его повышение у пациентов 1-й группы в 3,8 раза против контроля – $0,23 \pm 0,08$ г/л, что подтверждает обострение ХГ. У больных 2-й группы IgM был достоверно низкий по отношению значений пациентов 1-й группы ($p < 0,05$) (рис. 1).

В ходе исследования установлен дефицит синтеза IgG, у больных 1-й группы снижен в 2,0 раза ($p < 0,05$), у больных 2-й группы – в 1,39 раза. Установленное явление показывает состояние вторичного иммунодефицита у подростков с ХГ.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ

TABLE 1. INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS

| Показатели Indicators | Контрольная группа Control group n = 30 | 1-я группа 1 st group n = 45 | 2-я группа 2 nd group n = 45 |
|--------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| IgA г/л IgA g/L | 0,56 \pm 0,05 | 0,40 \pm 0,06* | 0,50 \pm 0,06 |
| sIgA мг/л sIgA mg/L | 2,30 \pm 0,39 | 1,62 \pm 0,29 | 1,93 \pm 0,27 |
| IgM г/л IgM g/L | 0,23 \pm 0,08 | 0,87 \pm 0,24* | 0,29 \pm 0,05 [^] |
| IgG г/л IgG g/L | 6,70 \pm 0,95 | 3,30 \pm 0,89* | 4,80 \pm 0,89 |

Примечание. * – значения достоверны по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$). [^] – значения достоверны по отношению к 1 группе ($p < 0,05$).

Note. * , values are reliable relative to the control group ($p < 0.05$). [^], values are reliable relative to the 1st group ($p < 0.05$).

ТАБЛИЦА 2. ЦИТОКИНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ У ПОДРОСТКОВ

TABLE 2. CYTOKINES IN CHRONIC GASTRITIS IN ADOLESCENTS

| Показатели в пг/мл Indicators pg/mL | Контрольная группа Control group n = 30 | 1-я группа 1 st group n = 45 | 2-я группа 2 nd group n = 45 |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| IL-1β | 2,70±0,96 | 19,4±3,4* | 5,96±2,10 [^] |
| IL-10 | 24,96±2,60 | 8,7±2,1* | 18,9±4,4 [^] |
| TNFα | 9,0±2,5 | 56,2±8,5* | 45,8±8,4* |
| VEGF-A | 115,5±10,8 | 244,4±59,3* | 157,5±46,9 |

Примечание. * – значения достоверны по отношению к контролю (p < 0,05; 0,01; 0,001). ^ – значения достоверны по отношению к 1-й группе (p < 0,05; 0,01; 0,001).

Note. *, values are valid in relation to the control (p < 0.05; 0.01; 0.001). ^, the values are reliable with respect to the 1st group (p < 0.05; 0.01; 0.001).

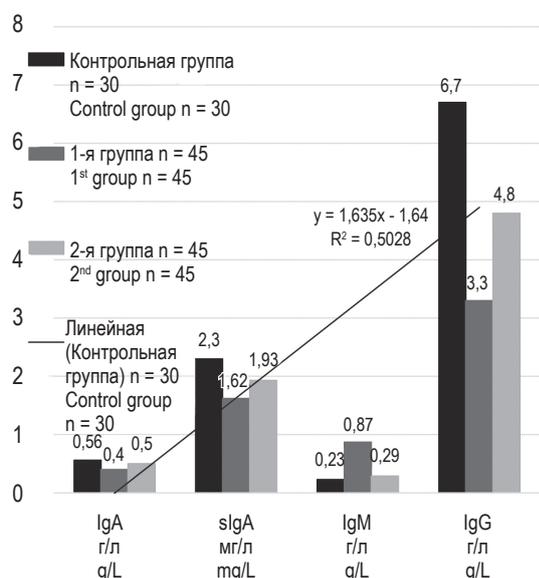


Рисунок 1. Показатели гуморального иммунитета при хронических гастритах у подростков

Figure 1. Indicators of humoral immunity in chronic gastritis in adolescents

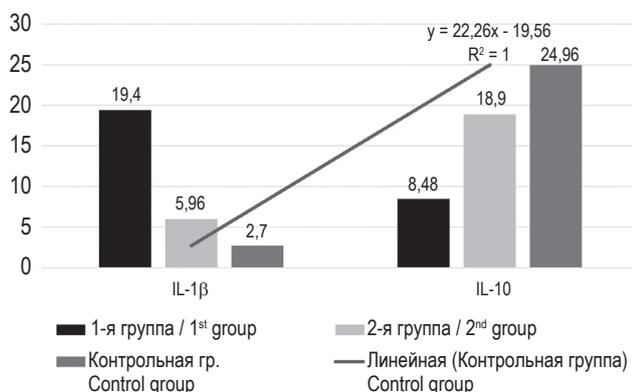


Рисунок 2. Надежность определения цитокинов при хронических гастритах у подростков

Figure 2. Reliability of cytokine determination in chronic gastritis in adolescents

Таким образом, изучение гуморального иммунитета при хронических гастритах у подростков позволило установить снижение уровня IgA при *H. Pylori*-ассоциированном ХГ у подростков, что объясняется наличием сопутствующих заболеваний органов дыхания и лямблиоза (24,4%). А также ХГ у подростков протекает на фоне дефицита IgG и снижения секреторного sIgA не зависимо от ассоциации с *Helicobacter pylori*.

Изучение цитокинов в сыворотке крови пациентов исследуемой группы показало 7-кратное повышение уровня IL-1β у пациентов 1-й группы (19,4±3,4 пг/мл) против контроля – 2,7±0,96 пг/мл, что носит значимость на уровне p < 0,05 (табл. 2).

У больных подростков 2-й группы IL-1β имеет тенденцию к повышению до 5,96±2,1 пг/мл против контроля. При этом сравнительная оценка показатели в зависимости от ассоциации с *H. Pylori* показала его повышение в 3,25 раза при наличии *H. Pylori* против показателей пациентов 2-й группы, p < 0,05.

Известно, что IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8 и TNFα являются провоспалительными маркерами.

В исследовании установленное повышение уровня IL-1β свидетельствует об активации синтеза провоспалительных цитокинов при ХГ, особенно при ХГ, ассоциированных с *H. Pylori*.

При ХГ у подростков отмечается снижение уровня IL-10 в 2,9 раза у пациентов 1 группы, против контроля- 24,96±2,6 пг/мл (p < 0,05), в 2,2 раза против показателей 2 группы (p < 0,05) (рис. 2).

Установленное явление свидетельствует о влиянии *H. Pylori* на синтез цитокинов при этом.

В ходе изучения цитокинов при ХГ у детей выявили также достоверное повышение уровня TNFα у пациентов с эрозивным ХГ не зависимо от ассоциации с *H. Pylori* (рис. 3).

В исследовании установлено повышение уровня TNF α в 6,3 раза у пациентов 1-й группы, в 5,0 раза у пациентов 2-й группы против контроля – $9,0 \pm 2,5$ пг/мл, что свидетельствует о высоком риске развития язвенной болезни желудка в результате повреждения сосудов и нарушения местного кровообращения.

Для детального исследования причины прогрессирования ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков изучали фактор сосудистого эндотелина-VEGF-A. Результаты показали его повышение в 2,2 раза у больных 1-й группы ($p < 0,05$), в 1,36 раза у больных подростки 2-й группы, что подтверждает гипотезу о наибольшем повреждении сосудистого эндотелина при ХГ при ассоциации с *H. Pylori*.

Заключение

Таким образом, изучение значения иммунологических показателей крови в прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка диктует о необходимости разработки иммунологических индикаторов прогноза прогрессии ХГ в язвенную болезнь желудка у подростков. Повышение уровня TNF α свидетельствует о высоком риске развития язвенной болезни желудка в результате повреждения сосудов и нарушения местного кровообращения. В исследовании установленное повышение уровня IL-1 β свидетельствует об активации синтеза провоспалительных цитокинов при ХГ, особенно при ХГ, ассоциированных с *H. Pylori*. Использо-

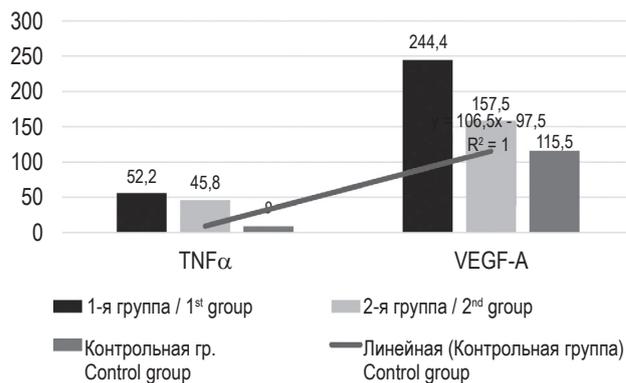


Рисунок 3. Надежность определения факторов некроза опухоли альфа и сосудистого эндотелина при хронических гастритах у подростков

Figure 3. Reliability of determination of tumor necrosis factors alpha and vascular endothelin in chronic gastritis in adolescents

вание данных рекомендаций способствует мониторингу ХГ, повышению эффективности диагностики и правильному выбору метода лечения пациентов с ХГ, уменьшению смертности и инвалидности при этом.

Благодарности

Работа выполнена в Бухарском государственном медицинском институте имени Абу Али ибн Сино Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Авторы благодарят д.м.н., профессора Ш.Ж. Тешаева за содействие в работе.

Список литературы / References

- Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. Pylori* среди населения Москвы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2010. Т. 20, № 2. С. 25-30. [Herman S.V., Zyкова I.E., Modestova A.V., Ermakov N.V. The prevalence of *H. Pylori* infection among the population of Moscow. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2010, Vol. 20, no. 2, pp. 25-30. (In Russ.)]
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2021. Т. 31, № 4. С. 70-99. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. and clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the association “Endoscopic Society of RANDO” on the diagnosis and treatment of gastritis, duodenitis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2021, Vol. 31, no. 4, pp. 70-99. (In Russ.)]
- Лысиков Ю.А., Горячева О.А., Цветкова Л.Н., Гуреев А.Н., Цветков П.М., Красавин А.В. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского, 2011. Т. 90, № 2. С. 38-42. [Lysikov Yu.A., Goryacheva O.A., Tsvetkova L.N., Gureev A.N., Tsvetkov P.M., Krasavin A.V. Clinical and morphological features of duodenal ulcer in children. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo = Pediatrics. G. Speransky Journal*, 2011, Vol. 90, no. 2, pp. 38-42 (In Russ.)]
- Рахманин Ю.А., Зыкова И.Е., Федичкина Т.П., Соленова Л.Г., Герман С.В., Модестова А.В., Кислицин В.А. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов // Гигиена и санитария, 2013. Т. 92, № 5. С. 79-82. [Rakhmanin Yu.A., Zyкова I.E., Fedichkina T.P., Solenova L.G., German S.V., Modestova A.V., Kislitsin V.A. Study of the territorial distribution of *Helicobacter pylori* infection in the able-bodied population of Moscow during the medical examination of industrial contingents. *Gigiya i sanitariya = Hygiene and Sanitation*, 2013, Vol. 92, no. 5, pp. 79-82 (In Russ.)]

5. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях // Бюллетень СО РАМН, 2010. Т. 30, № 2. С. 88-93. [Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Krotov S.A., Krotova V.A. Helicobacter infection in Siberian populations. Byulleten SO RAMN = Bulletin of SB RAMS, 2010, Vol. 30, no. 2, pp. 88-93. (In Russ.)]
6. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007-2011 годах // Инфекция и иммунитет, 2012. Т. 2, № 4. С. 741-746. [Svarval A.V., Ferman R.S., Zhebrun A.B. Studying the dynamics of the prevalence of infection caused by *Helicobacter pylori* among various age groups of the population of St. Petersburg in 2007-2011. Infection and immunity = Russian Journal of Infection and Immunity, 2012, Vol. 2, no. 4, pp. 741-746. (In Russ.)]
7. Цуканов В.В., Третьякова О.В., Амельчугова О.С., Каспаров Э.В., Родина Д.В., Васютин А.В. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2012, Т. 22, № 4. С. 27-31. [Tsukanov V.V., Tretyakova O.V., Amelchugova O.S., Kasparov E.V., Rodina D.V., Vasyutin A.V. The prevalence of atrophic gastritis of the stomach body in the population of Krasnoyarsk over 45 years old. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology, 2012, Vol. 22, no. 4, pp. 27-31. (In Russ.)]
8. Щербаков П.Л. Современные проблемы подростковой гастроэнтерологии // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского, 2010. Т. 89, № 2. С. 6-11. [Shcherbakov P.L. Modern problems of adolescent gastroenterology. Peditriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo = Pediatrics. G. Speransky Journal, 2010, Vol. 89, no. 2, pp. 6-11. (In Russ.)]

Авторы:

Шодиева М.С. — старший преподаватель кафедры педиатрии № 1, Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан

Тешаев Ш.Ж. — д.м.н., профессор, ректор Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара, Республика Узбекистан

Наврзובה Ш.И. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1, Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан

Authors:

Shodieva M.S., Senior Lecturer, Department of Pediatrics No. 1, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Republic of Uzbekistan

Teshaev Sh.J., PhD, MD (Medicine), Professor, Rector, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Republic of Uzbekistan

Navruzova Sh.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Republic of Uzbekistan

Поступила 01.04.2024

Отправлена на доработку 03.04.2024

Принята к печати 25.04.2024

Received 01.04.2024

Revision received 03.04.2024

Accepted 25.04.2024