

## ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ IL-4 И IL-10 ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

© 2019 г. Н. С. Ираклионова\*, Э. Б. Белан, С. В. Туркина, Е. Л. Рудобаба

\*E-mail: ins2904@rambler.ru

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Волгоград, Россия

Поступила: 25.02.2019. Принята: 11.03.2019

Изучены особенности продукции сывороточных IL-4 и IL-10 при воспалительных заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Показано, что имеются различия в характере иммунологической реактивности в зависимости от наличия инфекции *H. pylori* и аллергических заболеваний.

**Ключевые слова:** интерлейкин-4, интерлейкин-10, иммуноглобулин E общий, желудочно-кишечный тракт, *Helicobacter pylori*

DOI: 10.31857/S102872210006698-2

**Адрес:** 400131 Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ираклионова Наталья Сергеевна. Тел. 89377405323 (моб.).

**E-mail:** ins2904@rambler.ru

**Авторы:**

**Ираклионова Н. С.**, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия;

**Белан Э. Б.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия;

**Туркина С. В.**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия;

**Рудобаба Е. Л.**, ассистент кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность заболеваний гастродуоденальной зоны в России составляет 15–48% [1]. В основе воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) могут лежать различные причины: инфекции (в частности, *H. pylori*), извращенный иммунный ответ (аллергия), гельминтные инвазии и т.д. С другой сто-

роны, течение воспалительного процесса может также отличаться у больных с различным характером иммунологической реактивности.

**Цель.** Выявить особенности продукции IL-4 и IL-10 у пациентов с воспалительными заболеваниями верхнего отдела ЖКТ в зависимости от наличия аллергопатологии и *H. pylori*-инфекции.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 225 человек в возрасте от 18 до 40 лет. Критерии включения: наличие воспалительных заболеваний верхнего отдела ЖКТ до начала терапии; наличие консультации врача-аллерголога-иммунолога. Критерии исключения: менее 30 дней после острых воспалительных заболеваний; наличие хронических воспалительных процессов другой локализации (кроме аллергических заболеваний). I группу (n=30) составили *H. Pylori*-негативные пациенты, не имеющие аллергических заболеваний (A3-Np-). II группу (n=36) – *H. Pylori*-позитивные пациенты, не имеющие аллергопатологии (A3-Np+). III группу (n=31) – *H. Pylori*-негативные пациенты с отягощенным аллергоанамнезом (A3+Np-). IV группу (n=38 – *H. Pylori*-позитивные пациенты с отягощенным аллергоанам-

незом (A3+Hр+). V группу (группа сравнения 1; n=47) – практически здоровые пациенты без аллергических заболеваний и воспалительных заболеваний верхнего отдела ЖКТ. VI группа (группа сравнения 2; n=43) – пациенты с аллергическими заболеваниями без патологии ЖКТ. Определение содержания IL-4 и IL-10 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест»; Новосибирск, Россия), определение содержания общего IgE в сыворотке крови – с использованием наборов реагентов фирмы Siemens (Великобритания). Для сравнения абсолютных величин использовали критерий Уитни-Манна; для сравнения частот в независимых группах объектов исследования – критерий  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе показателей в группах сравнения между собой было выявлено, что, несмотря на отсутствие достоверных различий между ними по всем трем показателям, у пациентов с аллергическими заболеваниями чаще встречались повышенные значения показателей IL-10 и общего IgE (соответственно, 58,1% vs 36,2%,  $p=0,0380$  и 51,2% vs 29,8%,  $p=0,0398$ ). Несмотря на то, что в группе A3–Hр– не предполагалось определения повышенных значений общего IgE, она была сопоставима с группой сравнения 2 как по данному показателю (53,3% vs 51,2%,  $p=0,8561$ ), так и по уровню IL-4 (соответственно, 66,7% vs 51,2%,  $p=0,1904$ ). Возможно, в ее составе присутствовали пациенты, имеющие субклиническую сенсibilизацию или глистные инвазии. Вместе с тем, в данной группе не встречались повышенные значения IL-10, характерные для VI группы, что представляет интерес для дальнейшего обсуждения. Группа A3+Hр– также оказалась сопоставима с группой сравнения 2 по уровню общего IgE, IL-4 и IL-10 (соответственно, 61,3% vs 51,2%,  $p=0,7773$ ; 70,9% vs 51,2%,  $p=0,5926$ ; 61,3% vs 58,1%,  $p=0,7868$ ) и отличалась от группы сравнения (соответственно, 61,3% vs 29,8%,  $p=0,0062$ ; 70,9% vs 44,7%,  $p=0,0232$ ; 61,3% vs 36,2%,  $p=0,0305$ ), что делает логичным предположение об участии IgE-зависимых механизмов в развитии воспалительных заболеваний ЖКТ у данных пациентов. В I группе повышенные значения IL-4 встречались в 1,5 раза чаще, чем у Hр+ пациентов с аналогичными патологиями (66,7% vs 41,7%,  $p=0,0443$ ), что соотносилось с повышенной частотой общего IgE, хотя по дан-

ному показателю достоверных различий обнаружено не было (53,3% vs 36,1%,  $p=0,1636$ ). При сочетании гастропатологии с аллергическими заболеваниями сохранялась та же закономерность с более высокой частотой повышенных значений общего IgE и IL-4 у Hр-пациентов (соответственно, 61,3% vs 36,8%,  $p=0,0447$  и 70,9% vs 42,1%,  $p=0,0173$ ), как и у пациентов без аллергических заболеваний, но в отличие от них пациенты с комбинированной патологией имели различия по частоте повышенных значений уровня IL-10 (61,3% vs 23,7%,  $p=0,0017$ ). Патогенез аллергических заболеваний связан с преимущественным Th2-фенотипом иммунного ответа, одним из ключевых цитокинов которого является IL-4. Данный цитокин, являясь кофактором пролиферации покоящихся В-лимфоцитов, индуцирует в них синтез IgE, что было продемонстрировано в ходе работы. В то же время IL-10, действуя через ингибирование презентации антигена и дегрануляции тучных клеток, угнетает выработку провоспалительных Th2-цитокинов [2]. *H. pylori*-инфекция, способствуя увеличению количества CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> регуляторных клеток, синтезирующих IL-10, также угнетает Th2-тип иммунного ответа [3]. Вероятно, в результате этого в IV группе не наблюдалось значительного повышения уровня IL-10 вследствие сдвига ответа в Th1-сторону при наличии *H. pylori*.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, воспалительные заболевания верхнего отдела ЖКТ характеризуются разным характером иммунологической реактивности в зависимости как от наличия аллергических заболеваний, так и от наличия *H. pylori*-инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Караева В. Ю. Частота кровотечений при эрозивно-язвенных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013, 1, 15–19. [Karaeva V. Yu. Bleeding frequency in erosive and ulcerative lesions of the upper digestive tract in children. Experimental and clinical gastroenterology. 2013, 1, 15–19].
2. Faith A., Singh N., Farooque S., Dimeloe S., Richards D. F., Lu H., Roberts D., Chevetton E., Lee T. H., Corrigan C. J., Hawrylowicz C. M. T cells producing the anti-inflammatory cytokine IL-10 regulate allergen-specific Th2 responses in human airways. Allergy. 2012, 67(8), 1007–1013.

3. Hussain K., Letley D. P., Greenaway A. B., Kenefeck R., Winter J. A., Tomlinson W., Rhead J., Staples E., Kaneko K., Atherton J. C., Robinson K. *Helicobacter pylori*-mediated protection from allergy is associated with IL-10-secreting peripheral blood regulatory T-cells. *Frontiers in Immunology*. 2016, 7, 1–15.

## THE FEATURES OF IL-4 AND IL-10 PRODUCTION IN UPPER GASTROINTESTINAL INFLAMMATORY DISEASES

© 2019 N. S. Iraklionova\*, E. B. Belan, S. V. Turkina, E. L. Rudobaba

\*E-mail: ins2904@rambler.ru

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Received: 25.02.2019. Accepted: 11.03.2019

The peculiarities of the IL-4 and IL-10 production have been studied in patients with upper gastrointestinal inflammatory diseases. It has been revealed that the serum level of these cytokines depends on presence or absence of allergic diseases and *H.pylori* infection.

*Key words:* interleukin-4, interleukin-10, total immunoglobulin E, gastrointestinal tract, *Helicobacter pylori*

### Authors:

**Iraklionova N. S.**, ✉ Professor's assistant of Immunology and Allergology Department Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. **E-mail:** ins2904@rambler.ru;

**Belan E. B.**, MD, Professor, Head of Immunology and Allergology Department Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

**Turkina S. V.**, MD, Professor of Internal Diseases for Pediatric and Dental Faculties Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

**Rudobaba E. L.**, Professor's assistant of Immunology and Allergology Department Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.