

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ У ШКОЛЬНИКОВ С ГАСТРИТОМ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Поливанова Т.В.^{1,2}, Вшивков В.А.¹

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск, Россия

Резюме. Во многих исследованиях показана ассоциация проявлений гастрита с уровнем содержания конкретных цитокинов. Причем нередко наблюдаются достаточно противоречивые данные. Не изученным в возрастных группах детей является вопрос о связи гастрита и содержания цитокинов крови при наличии семейной предрасположенности к язвенной болезни, которая, как известно, сопряжена с неблагоприятным течением воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

Цель — оценить ассоциацию цитокинов в сыворотке крови (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN α , TNF α) с гастритом в возрастных группах школьников при семейной предрасположенности к язвенной болезни.

Проведена эзофагогастродуоденоскопия с забором биопсийного материала из слизистой желудка детям с гастроэнтерологическими жалобами в возрасте 7–17 лет. Всего обследовано 143 ребенка с морфологическим подтверждением у них гастрита (Сиднейская классификация). Также определено наличие *H. pylori* морфологическим методом. Уровень цитокинов сыворотки крови установлен методом ИФА. Различия признаков оценивали с помощью критерия Манна–Уитни.

В ходе исследования установлено, что у школьников с гастритом наличие семейной предрасположенности к язвенной болезни сопряжено с увеличением содержания IFN α в крови, как в старшей возрастной группе ($p = 0,001$), так и в младшей ($p = 0,023$). При этом между детьми с семейным отягощением в возрастных группах школьников различий содержания IFN α не было. Кроме того, у старших школьников с отягощением, в отличие от младших, отмечено увеличение уровня IL-2 ($p = 0,001$) и IL-4 ($p = 0,015$). У детей с семейной предрасположенностью к язвенной болезни при инфицировании *H. pylori* различия содержания цитокинов в зависимости от возраста отсутствовали. Отмечено, что при высокой степени активности (2–3-я степень) гастрита различий содержания цитокинов у школьников младшей и старшей возрастных групп не было. Исключение составило содержание IL-4, который был выше у старших школьников при гастрите 1-й степени ($p = 0,049$).

Таким образом, у детей в зависимости от наличия семейного отягощения по язвенной болезни имеются отличия цитокинового профиля с особенностями их содержания в возрастных группах, в частности это касается уровня IFN α и IL-4.

Ключевые слова: цитокины, дети, возраст, гастрит, язвенная болезнь, семейная предрасположенность

Адрес для переписки:

Вшивков Виталий Алексеевич
Научно-исследовательский институт медицинских
проблем Севера
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (923) 280-06-98.
E-mail: vitali1983@mail.ru

Address for correspondence:

Vitaliy A. Vshivkov
Research Institute of Medical Problems of the North
3g Partizan Zheleznyak St
Krasnoyarsk
660022 Russian Federation
Phone: +7 (923) 280-06-98.
E-mail: vitali1983@mail.ru

Образец цитирования:

Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков «Возрастные особенности содержания цитокинов в крови у школьников с гастритом при семейной предрасположенности к язвенной болезни» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 2. С. 343-350. doi: 10.15789/1563-0625-ARF-3002

© Поливанова Т.В., Вшивков В.А., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

T.V. Polivanova, V.A. Vshivkov "Age-related features of blood cytokine contents in schoolchildren with gastritis and family predisposal to peptic ulcer disease", Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya, 2025, Vol. 27, no. 2, pp. 343-350.
doi: 10.15789/1563-0625-ARF-3002

© Polivanova T.V., Vshivkov V.A., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-ARF-3002

AGE-RELATED FEATURES OF BLOOD CYTOKINE CONTENTS IN SCHOOLCHILDREN WITH GASTRITIS AND FAMILY PREDISPOSAL TO PEPTIC ULCER DISEASE

Polivanova T.V.^{a, b}, Vshivkov V.A.^a

^a Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

^b V. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. A number of studies have shown an association of gastritis symptoms with the levels of specific cytokines. However, some data observed are quite contradictory. Meanwhile, the peptic ulcer disease is known to be associated with unfavorable course of inflammatory processes in gastric mucosa. Moreover, the potential relationships between gastritis and blood cytokine levels in cases of familial predisposal to gastric ulcer have not been studied in children's age. The aim of our study was to evaluate associations of cytokines in blood serum (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN α , TNF α) with gastritis in the age groups of schoolchildren with a family predisposal to peptic ulcer disease. To this purpose, sophagogastroduodenoscopy with biopsies of gastric mucosa was performed in the children and adolescents (7 to 17 years old) with gastroenterological complaints. A total of 143 children, who had morphologically confirmed gastritis (Sydney classification), were under study. The presence of *H. pylori* was also determined by morphological technique. The levels of serum cytokines were measured by ELISA technique. The inter-group differences in laboratory parameters were assessed using the Mann–Whitney test. The study has shown that in schoolchildren with gastritis and reported family predisposal for peptic ulcer, the disease is associated with increased content of IFN α in blood, both in the older age group ($p = 0.001$) and among younger children ($p = 0.023$). Meanwhile, there were no differences in IFN α content between children with hereditary burden in different age groups. In addition, in older patients with familial burden, in contrast to younger children, an increased level of IL-2 ($p = 0.001$) and IL-4 ($p = 0.015$) was noted. Among children with family predisposal to peptic ulcer and *H. pylori* infection, no age-dependent differences in cytokine levels were found. No differences in the cytokine contents were revealed between schoolchildren of younger and older age with highly active gastritis (grade 2-3). IL-4 contents was the only exception which was higher in older schoolchildren with grade 1 gastritis ($p = 0.049$). The differences in blood cytokine profile in the schoolchildren may depend on family history of peptic ulcer disease, with some age-dependent characteristics, in particular, concerning IFN α and IL-4 levels.

Keywords: cytokines, children, age, gastritis, peptic ulcer, family predisposal

Введение

Ассоциация клинико-морфологических проявлений гастрита с уровнем концентрации конкретных цитокинов показана в многочисленных исследованиях. Причем нередко наблюдаются достаточно противоречивые данные по одному и тому же вопросу, что во многом можно объяснить характеристикой самой обследованной группой пациентов (пол, этнос, инфицирование *H. pylori* (*Helicobacter pylori*), специфика условий проведения эксперимента и т. д.) [3, 4, 6, 11, 19]. В исследованиях показана специфика цитокинового профиля у школьников в зависимости от семейной предрасположенности к заболеваниям желудка, в частности к язвенной болезни (ЯБ) и раку желудка [1, 2]. Наследственная предрасположенность к ЯБ в первую очередь влияет на баланс защитных и агрессивных факторов слизистой оболочки желудка в сторону усиления агрессии, что сопряжено с усилением воспалительного процесса и его прогрессирующим течением [1]. Это сопряжено с изменением гормональной ре-

гуляции функциональной активности желудка, в частности с увеличением выработки гастрина, ацетилхолина, а также активатора кислотообразования гистамина [8], имеющей особенности в детском возрасте. Она связана с тем, что присутствует существенная динамика морфо-функциональных параметров физиологических систем организма, затрагивающая иммунные, гормональные, морфологические процессы в организме и т. д., обусловленная формированием зрелости функциональных систем [9, 10]. Это несомненно находит отражение в закономерностях течения воспалительных процессов в возрастных группах. Очевидно, что немаловажным является состояние регуляторных механизмов, обеспечиваемых цитокинами при гастрите у детей различного возраста, в том числе при ассоциации с инфекцией *H. pylori*, которой присуще крайне негативное влияние на течение гастрита [5, 15, 16]. Не изученным в возрастных группах школьников является вопрос о ассоциации гастрита и содержания цитокинов крови при наличии семейной предрасположенности к ЯБ, которая также, как

известно, сопряжена с неблагоприятным течением воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка [1].

Цель — оценить ассоциацию цитокинов в сыворотке крови (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN α , TNF α) с гастритом в возрастных группах школьников при семейной предрасположенности к язвенной болезни.

Материалы и методы

Оценено содержание цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN α , TNF α в сыворотке крови у школьников в возрасте 7-17 лет с морфологически подтвержденным гастритом.

Скрининговым методом осуществлен подбор детей для исследования. Для этого использовались стандартные анкеты, которые содержали комплекс вопросов о наличии у ребенка гастроэнтерологических жалоб и заболеваний желудочно-кишечного тракта у родственников (1-2-й степени родства). Детям с гастроэнтерологическими жалобами проведена эзофагогастродуоденоскопия с забором биопсийного материала из слизистой оболочки антрального отдела желудка.

Морфологически определялись наличие и активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка с использованием световой микроскопии биопсийных срезов после окраски гематоксилин-эозином согласно Сиднейской классификации, базирующейся на оценке интенсивности нейтрофильной инфильтрации эпителия и/или собственной пластинки. Подтверждение бактериальной инвазии *H. pylori* осуществлялось морфологическим методом — в биопсийных срезах после их окраски по Гимзе [7, 18].

Определение содержания цитокинов в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест-систем фирмы АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Для этого производился забор крови у обследуемых объемом 5 мл, которую центрифугировали, отделяли сыворотку и хранили при температуре -20 °C до проведения методики в соответствии с инструкцией производителя.

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; 7) наличие органической патологии желудка (язвенная болезнь, эрозивный гастрит); 8) наличие сведений о эрадикационной терапии *H. pylori* в течение последних 2 месяцев. Всего обследовано 143 ребенка с гастритом: 38 младших школьников 7-11 лет и 105 старших школьников 12-17 лет. При анали-

зе материала мы разделяли обследованных детей на группы: с семейной предрасположенностью к ЯБ и без нее.

Протокол исследования соответствует этическим принципам статьи 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование выполнено в рамках научной темы и одобрено комитетом по этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск (протокол № 9 от 12 сентября 2016 г.). От всех участников исследования предварительно были получены письменные информированные согласия. 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., США). Значимость различий количественных признаков оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены для выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения, медианой (Me) и интерквартильным интервалом (Q_{0,25}-Q_{0,75}). Уровень статистической значимости различий признаков равен 0,05.

Результаты

Установлено, что в возрастных группах школьников с гастритом при наличии семейной предрасположенности к язвенной болезни имелось своеобразие цитокинового профиля в сравнении с детьми без предрасположенности. При этом имелись особенности в возрастных группах. Так, среди старших школьников при наличии семейного отягощения по ЯБ был выше IL-2 ($p = 0,001$) и IL-4 ($p = 0,015$), чем без семейного отягощения (табл. 1). Кроме того, у детей с предрасположенностью к ЯБ наблюдалось увеличение содержания IFN α , причем это наблюдалось, как в старшей возрастной группе ($p = 0,001$), так и в младшей ($p = 0,023$). Особо обращало на себя внимание то, что содержание цитокинов в крови у детей с семейной предрасположенностью к ЯБ в старшей и младшей возрастных группах различий не имело. Очевидно, это является свидетельством выраженного специфического влияния цитокинового регуляторного звена на течение гастрита у школьников с семейной предрасположенностью к ЯБ.

Проанализировано состояние цитокинового профиля при гастрите, ассоциированном с *H. pylori* у обследуемых в возрастных группах при семейном отягощении по ЯБ, учитывая особую его негативную роль в развитии язвенной болезни. Мы сделали предположение о наличии у школьников с предрасположенностью к ЯБ возрастных физиологических особенностей цито-

киновой регуляции гастрита, ассоциированного с инфекцией (табл. 2). Установлено, что у детей, имеющих семейную предрасположенность к ЯБ, при инфицировании *H. pylori*, различия содержания цитокинов в зависимости от возраста отсутствовали, что еще раз подчеркивает генетические аспекты специфики регуляторного цитокинового звена при гастрите у лиц с семейной предрасположенностью к ЯБ.

Однако инфицирование *H. pylori* отражалось на содержании цитокинов в сыворотке крови при гастрите у школьников с семейным отягощением по ЯБ, что наблюдалось при сравнении с профилем цитокинов у детей аналогичного возраста без семейного отягощения по ЯБ. Причем это касалось только старших школьников, у которых при наличии семейной предрасположенности к ЯБ, как у инфицированных, так и неинфицированных, отмечено увеличение содержания в крови $IFN\alpha$ ($p = 0,015$ и $p = 0,008$ соответственно) в сравнении с показателями у детей без семейного отягощения по ЯБ. Кроме того, в группе неинфицированных старших школьников с отягощением по ЯБ отмечено увеличение содержания $IL-4$ в сравнении с детьми без отягощения ($p = 0,032$).

Наличие инфекции *H. pylori*, как известно, сопряжено с усилением активности воспали-

тельного процесса. При этом исследователи единодушны в том, что наличие или даже ее длительная персистенция, не всегда ассоциирована с высокой активностью гастрита. Учитывая, что предрасположенность к ЯБ также имеет выраженное негативное влияние на прогрессирование гастрита, мы проанализировали содержание цитокинов в крови при различной активности гастрита у школьников младшей и старшей возрастных групп с семейным отягощением по ЯБ (табл. 3). Было отмечено, что при высокой степени активности (2-3-я степень) различий содержания цитокинов у школьников младшей и старшей возрастных групп не отмечено. Исключение составило содержание $IL-4$, который был выше у старших детей при гастрите 1-й степени. Все остальные различия между группами преимущественно касались сравнения содержания цитокинов у школьников с отягощением и без отягощения по ЯБ. Важно, что и у младших, и у старших школьников с семейной отягощенностью по ЯБ наблюдалось увеличение $IL-4$ ($p = 0,039$; $p = 0,043$ соответственно). При этом у старших оно выше уже при 1-й степени активности, чем у младших, как уже было отмечено.

Другой цитокин, который имел особенности содержания в сыворотке крови у детей с семей-

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРИТОМ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

TABLE 1. CONTENT OF CYTOKINES IN THE BLOOD IN CHILDREN WITH GASTRITIS WITH A FAMILY PREDISPOSITION TO PEPTIC ULCER DISEASE

Возрастная группа Age group	Семейная предрасположенность к язвенной болезни Family predisposition to peptic ulcer disease		Цитокины Cytokines						
			IL-2	IL-4	IL-8	IL-18	IL-1β	IFNα	TNFα
7-11 лет 7-11 years	Есть (n = 10) Yes (n = 10)	Me	0,1	1,5	13,8	161,4	0,1	1,2	0,1
		Q _{0,25}	0,1	0,6	1,4	98,6	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,75}	0,3	1,9	89,6	196,6	0,1	1,7	0,1
	Нет (n = 28) No (n = 28)	Me	0,1	1,2	13,5	128,7	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,25}	0,1	0,3	0,1	52,7	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,75}	0,1	2,0	95,1	327,1	1,8	1,2	0,1
12-17 лет 12-17 years old	Есть (n = 44) Yes (n = 44)	Me	0,1	1,7	19,7	117,9	0,1	0,6	0,1
		Q _{0,25}	0,1	0,9	0,1	71,5	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,75}	0,5	2,0	73,1	183,4	0,1	2,0	0,1
	Нет (n = 61) No (n = 61)	Me	0,1	1,1	14,4	121,9	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,25}	0,1	0,5	0,1	44,2	0,1	0,1	0,1
		Q _{0,75}	0,1	1,8	70,9	184,1	0,1	1,0	0,1
p		1-2	0,205	0,739	1,0	0,946	0,074	0,023	0,229
		3-4	0,001	0,015	0,486	0,784	0,245	0,001	0,441
		1-3	0,854	0,489	0,933	0,337	0,764	0,736	0,206
		2-4	0,395	0,603	0,363	0,546	0,028	0,611	0,636

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

Note. n, number of children; p, level of significance.

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ СЕМЕЙНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ

TABLE 2. CONTENT OF CYTOKINES IN BLOOD SERUM WITH A FAMILY PREDISPOSITION TO PEPTIC ULCER DISEASE IN CHILDREN WITH *H. PYLORI*-ASSOCIATED GASTRITIS

Возрастная группа Age group	<i>H. pylori</i>	Семейная предрасположенность к язвенной болезни Family predisposition to peptic ulcer disease		Цитокины Cytokines						
				IL-2	IL-4	IL-8	IL-18	IL-1β	IFNα	TNFα
7-11 лет 7-11 years	<i>H. pylori</i> +	Есть (n = 4) Yes (n = 4)	Me	0,1	1,0	13,8	182,2	0,1	0,3	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,1	3,4	91,7	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,4	1,2	68,3	262,3	0,1	1,0	1,7
		Нет (n = 13) No (n = 13)	Me	0,1	1,1	24,8	168,9	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,1	0,8	97,5	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,1	1,8	95,1	355,0	0,1	1,2	0,1
	<i>H. pylori</i> -	Есть (n = 6) Yes (n = 6)	Me	0,1	1,5	7,3	145,3	0,1	1,3	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,6	0,5	57,0	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,4	2,0	81,7	174,0	0,1	1,7	0,1
		Нет (n = 15) No (n = 15)	Me	0,1	1,2	7,3	129,0	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,4	2,0	103,0	318,3	5,9	1,3	0,1
12-17 лет 12-17 years old	<i>H. pylori</i> +	Есть (n = 24) Yes (n = 24)	Me	0,1	1,5	24,3	117,9	0,1	0,6	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,6	1,4	33,9	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,5	2,1	93,4	206,7	0,1	1,8	0,1
		Нет (n = 42) No (n = 42)	Me	0,1	1,0	16,4	138,1	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,5	0,1	70,6	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,4	1,8	80,8	219,7	0,1	0,9	0,1
	<i>H. pylori</i> -	Есть (n = 20) Yes (n = 20)	Me	0,1	1,7	14,0	109,5	0,1	0,5	0,1
			Q _{0,25}	0,1	1,0	0,2	80,5	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,5	2,4	74,3	179,1	0,1	1,9	0,1
		Нет (n = 19) No (n = 19)	Me	0,1	1,1	7,8	88,1	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,3	0,1	24,7	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,1	1,7	76,8	117,7	0,1	0,1	0,1
p			1-2	0,152	1,0	0,665	0,714	0,736	0,736	0,469
			3-4	0,897	0,923	0,857	1,0	0,177	0,076	0,833
			1-3	0,862	0,864	1,0	0,482	0,862	0,212	0,521
			2-4	0,150	0,632	0,584	0,836	0,215	0,521	0,805
			5-6	0,828	0,201	0,285	0,597	0,077	0,015	0,197
			7-8	0,108	0,032	0,567	0,179	0,658	0,008	1,0
			5-7	0,954	0,332	0,425	0,763	0,137	0,968	0,346
			6-8	0,138	0,761	0,716	0,186	0,410	0,600	1,0
			1-5	0,874	0,844	0,427	0,509	1,0	0,718	0,505
			3-7	0,882	0,129	0,929	0,536	0,744	0,836	1,0
			2-6	0,042	0,647	0,701	0,412	0,903	0,498	1,0
			4-8	0,681	1,0	0,985	1,0	0,079	0,537	1,0

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

Note. n, number of children; p, level of significance.

ТАБЛИЦА 3. СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ АНТРАЛЬНОГО ГАСТРИТА ПРИ СЕМЕЙНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

TABLE 3. CONTENT OF CYTOKINES IN THE BLOOD IN CHILDREN WITH DIFFERENT ACTIVITY OF ANTRAL GASTRITIS WITH A FAMILY PREDISPOSITION TO PEPTIC ULCER DISEASE

Возрастная группа Age group	Активность гастрита Gastritis activity	Семейная предрасположенность к язвенной болезни Family predisposition to peptic ulcer disease		Цитокины Cytokines						
				IL-2	IL-4	IL-8	IL-18	IL-1β	IFNα	TNFα
7-11 лет 7-11 years	1-я степень 1 st degree	Есть (n = 6) Yes (n = 6)	Me	0,1	0,5	4,8	126,0	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,1	0,1	100,9	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	2,0	1,0	39,2	156,2	0,1	1,4	0,1
		Нет (n = 12) No (n = 12)	Me	0,1	0,9	0,9	213,3	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,1	0,1	108,3	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,1	1,8	98,9	265,9	3,7	0,1	0,1
	2-3-я степень 2 nd -3 rd degree	Есть (n = 4) Yes (n = 4)	Me	0,3	2,0	21,5	137,0	0,1	0,8	0,1
			Q _{0,25}	0,1	1,0	13,6	22,9	0,1	0,2	0,1
			Q _{0,75}	0,5	2,2	72,1	194,9	0,1	1,2	1,7
		Нет (n = 16) No (n = 16)	Me	0,1	1,1	13,4	240,6	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,3	0,1	32,0	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,1	1,7	89,6	357,9	3,2	0,1	0,1
12-17 лет 12-17 years old	1-я степень 1 st degree	Есть (n = 21) Yes (n = 10)	Me	0,1	1,2	16,7	111,0	0,1	0,2	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,7	0,7	103,9	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,6	1,7	66,7	231,2	0,1	2,0	0,1
		Нет (n = 28) No (n = 28)	Me	0,1	1,1	16,4	129,6	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,3	0,1	23,6	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,1	1,8	69,8	189,3	0,1	0,1	0,1
	2-3-я степень 2 nd -3 rd degree	Есть (n = 23) Yes (n = 23)	Me	0,1	1,7	22,6	113,7	0,1	0,5	0,1
			Q _{0,25}	0,1	1,0	0,8	35,3	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,5	2,3	74,7	132,1	0,1	1,5	0,1
		Нет (n = 33) No (n = 33)	Me	0,1	1,0	6,4	123,2	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,25}	0,1	0,5	0,1	50,2	0,1	0,1	0,1
			Q _{0,75}	0,5	1,7	94,8	208,0	0,1	1,6	0,1
p	1-2	1,0	0,328	0,892	0,667	0,291	0,616	1,0		
	3-4	0,039	0,211	0,596	0,486	0,494	0,029	0,494		
	1-3	0,257	0,071	0,257	1,0	1,0	0,476	0,610		
	2-4	0,631	0,631	0,614	1,0	0,837	0,909	1,0		
	5-6	0,251	0,516	0,605	1,0	0,264	0,001	1,0		
	7-8	0,751	0,043	0,450	0,373	0,756	0,124	0,231		
	5-7	0,909	0,151	0,587	0,180	0,947	0,695	0,339		
	6-8	0,284	0,778	0,812	0,840	0,283	0,012	1,0		
	1-5	0,798	0,049	0,376	0,641	0,887	0,476	1,0		
	3-7	0,448	0,680	0,869	0,596	0,918	0,918	0,531		
	2-6	0,965	0,738	0,822	0,800	0,443	0,652	1,0		
	4-8	0,069	0,930	0,775	0,446	0,074	0,392	1,0		

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

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

ной отягощенностью по ЯБ, был IFN α . У младших школьников с предрасположенностью к ЯБ он был выше при высокоактивном гастрите в сравнении с детьми без отягощения по заболеванию ($p = 0,029$). У старших школьников с семейным отягощением по ЯБ также имелось увеличение IFN α , но при гастрите с низкой активностью ($p = 0,001$).

Обсуждение

Исследование цитокинового профиля в сыворотке крови, включающего в себя IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN α , TNF α , показало, что у школьников с гастритом наличие семейной предрасположенности к ЯБ, независимо от возраста, сопряжено с увеличением содержания IFN α в крови. Экспериментальными работами показано, что введение IFN α [13] в организм мышей сопровождается снижением нейтрофильной инфильтрации слизистой желудка (основной признак активности гастрита), индуцированной инфекцией *H. pylori*. При этом данная реакция реализуется через Toll-подобные рецепторы (TLR), которые играют важную роль во врожденном иммунитете по защите слизистой оболочки от микробов посредством распознавания бактериальных молекул, грибов и вирусов, зависящей от генетических особенностей макроорганизма (хозяина) [12, 13]. Исходя из имеющихся сведений в научной литературе, можно предположить, что изменение содержания IFN α у детей с семейным отягощением по ЯБ обусловлено особенностями врожденного иммунитета, который особенно важен для детей младшего возраста. Увеличение IFN α в сыворотке крови свидетельствует о переходе на системный уровень регуляции, что дает основание предполагать дефицит реакций врожденного иммунного ответа на местном уровне. При этом особенности содержания IFN α при семейном отягощении по ЯБ у младших и старших школьников: связь с усилением активности, инфицированием *H. pylori* относительно детей без отягощения, очевидно, обусловлены

возрастными физиологическими особенностями ребенка. При этом между детьми с семейным отягощением в возрастных группах школьников различий содержания IFN α не было. Наряду с этим у старших школьников с отягощением по ЯБ в отличие от младших, помимо увеличения содержания IFN α , отмечено увеличение уровня IL-2 и IL-4. При этом данные цитокины имеют разнонаправленность своего воздействия: IL-4 противовоспалительное и IL-2 провоспалительное. Последний (IL-2) обеспечивает естественную иммунную реакцию на микробную инвазию в организм и способствует ее вычлениению [17]. Системный уровень увеличения IL-2 у детей с семейным отягощением по ЯБ также может свидетельствовать о недостаточности иммунного ответа слизистой оболочки желудка. При этом существует множество исследований, связанных с вовлечением полиморфизмов генов цитокинов в риск развития рака желудка, которые активно изучаются, в частности это касается IL-4 [14].

Интересен тот факт, что представлены новые научные данные о цитокинах, различия содержания которых нами установлены в исследовании. Это IFN α и IL-4. Так, показаны отрицательные корреляции между концентрациями TNF α и прогнозом хронического атрофического гастрита. Тогда как между содержанием IL-4 и прогнозом хронического атрофического гастрита исследователи фиксировали положительные корреляции [20].

Заключение

Таким образом, у школьников с гастритом наличие семейной предрасположенности к ЯБ является фактором, значимо ассоциирующим с показателями цитокинового профиля, независимо от возраста школьников. При этом у детей в зависимости от наличия семейного отягощения по ЯБ имеются отличия цитокинового профиля, с особенностями содержания ряда цитокинов в возрастных группах школьников, в частности это касается уровня IFN α и IL-4.

Список литературы / References

1. Поливанова Т.В., Вшивков В.А. Особенности клинических проявлений и цитокиновой регуляции при гастрите у школьников с семейной предрасположенностью к язвенной болезни // Якутский медицинский журнал, 2021. Т. 74, № 2. С. 129-133. [Polivanova T.V., Vshivkov V.A. Features of clinical manifestations and cytokine regulation in gastritis in schoolchildren with familial predisposition to the peptic ulcer disease. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal = Yakut Medical Journal*, 2021, Vol. 74, no. 2, pp. 129-133. (In Russ.)]
2. Поливанова Т.В., Каспаров Э.В., Вшивков В.А. Клинико-морфологические проявления гастрита и цитокины сыворотки крови у школьников с семейной предрасположенностью к раку желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2021. Т. 31, № 3. С. 36-42. [Polivanova T.V., Kasparov E.V., Vshivkov V.A. Clinical and Morphological Manifestations of Gastritis and Serum Cytokine Levels in Schoolchildren with Familial History of Gastric Cancer. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2021, Vol. 31, no. 3, pp. 36-42. (In Russ.)]
3. Algood H.M.S. T cell cytokines impact epithelial cell responses during *Helicobacter pylori* infection. *J. Immunol.*, 2020, Vol. 204, no. 6, pp. 1421-1428.
4. Azadegan-Dehkordi F., Abbasi A., Abadi A.T.B., Minooie K., Aslani P., Hosseini R.S., Zandi F. From genes polymorphisms to mucosal expression of cytokines: evaluating IL-23/IL-17 axis in adult patients with gastritis. *Afr. Health. Sci.*, 2020, Vol. 20, no. 3, pp. 1452-1462.

5. 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 *Helicobacter pylori*-infection. *Microb. Pathog.*, 2015, no. 81, pp. 33-38.
6. Dewayani A., Fauzia K.A., Alfaray R.I., Waskito L.A., Doohan D., Rezkitha Y.A.A., Abdurachman A., Kobayashi T., Itishom R., Yamaoka Y., Miftahussurur M. The roles of IL-17, IL-21, and IL-23 in the *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal inflammation: a review. *Toxins (Basel)*, 2021, Vol. 13, no. 5, 315. doi: 10.3390/toxins13050315.
7. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter*, 1997, Vol. 2, no. 1, pp. 17-24.
8. Engevik A.C., Kaji I., Goldenring J.R. The Physiology of the Gastric Parietal Cell. *Physiol Rev.*, 2020, Vol. 100, no. 2, pp. 573-602.
9. Hartevelde L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M., Oldenhof H., Popma A., Jansen L.M.C., Suurland J., Swaab H., de Geus E.J.C.; FemNAT-CD collaborators. Maturation of the cardiac autonomic nervous system activity in children and adolescents. *J. Am. Heart. Assoc.*, 2021, Vol. 10, no. 4, e017405. doi: 10.1161/JAHA.120.017405.
10. Jones N.A., Sloan A. Neurohormones and temperament interact during infant development. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2018, Vol. 1744, no. 373, 20170159. doi: 10.1098/rstb.2017.0159.
11. Nguyen P.M., Putoczki T.L. Could the inhibition of IL-17 or IL-18 be a potential therapeutic opportunity for gastric cancer? *Cytokine*, 2019, no. 118, pp. 8-18.
12. Obonyo M., Sabet M., Cole S.P., Ebmeyer J., Uematsu S., Akira S., Guiney D.G. Deficiencies of myeloid differentiation factor 88, Toll-like receptor 2 (TLR2), or TLR4 produce specific defects in macrophage cytokine secretion induced by *Helicobacter pylori*. *Infect Immun.*, 2007, Vol. 75, no. 5, pp. 2408-2414.
13. Otani K., Tanigawa T., Watanabe T., Nadatani Y., Sogawa M., Yamagami H., Shiba M., Watanabe K., Tominaga K., Fujiwara Y., Arakawa T. Toll-like receptor 9 signaling has anti-inflammatory effects on the early phase of *Helicobacter pylori*-induced gastritis. *Biochem Biophys Res. Commun.*, 2012, Vol. 426, no. 3, pp. 342-349.
14. Sampaio A.M., Balseiro S.C., Silva M.R., Alarcão A., d'Aguiar M.J., Ferreira T., Carvalho L. Association between IL-4 and IL-6 expression variants and gastric cancer among portuguese population. *G.E. Port. J. Gastroenterol.*, 2015, Vol. 22, no. 4, pp. 143-152.
15. Shahinyan T., Amaryan G., Tadevosyan A., Braegger C. Clinical, endoscopic, and histological characteristics of *Helicobacter pylori* positive and negative armenian children with recurrent abdominal pain and/or dyspepsia. *Georgian Med. News*, 2022, no. 324, pp. 71-78.
16. Shamsdin S.A., Alborzi A., Ghaderi A., Lankrani K.B., Pouladfar G.R. Significance of TC9 and TH9 in *Helicobacter pylori*-induced gastritis. *Helicobacter*, 2020, Vol. 25, no. 1, e12672. doi: 10.1111/hel.12672.
17. Su R., Zhang T., Wang H., Yan G., Wu R., Zhang X., Gao C., Li X., Wang C. New sights of low dose IL-2: Restoration of immune homeostasis for viral infection. *Immunology*, 2024, Vol. 171, no. 3, pp. 324-338.
18. 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.
19. Zhang Z., Zhu T., Zhang L., Xing Y., Yan Z., Li Q. Critical influence of cytokines and immune cells in autoimmune gastritis. *Autoimmunity*, 2023, Vol. 56, no. 1, 2174531. doi: 10.1080/08916934.2023.2174531.
20. Zhao C.N., Xiao L.L., Zhang Y. Effects of *Helicobacter pylori* Infection on the Prognosis of Chronic Atrophic Gastritis by Inducing the Macrophage Polarization. *Gastroenterology Res.*, 2023, Vol. 16, no. 4, pp. 226-233.

Авторы:

Поливанова Т.В. — д.м.н., главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск, Россия

Вшивков В.А. — к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Authors:

Polivanova T.V., PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate, Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences; Associate Professor, Department of Pathological Physiology, V. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Vshivkov V.A., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 06.05.2024
Принята к печати 14.09.2024

Received 06.05.2024
Accepted 14.09.2024