

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИЮ.**

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет, Краснодар, Россия*

E-mail: para.path@mail.ru

Длительное изучение *Helicobacter pylori*-инфекции и связанных с ней заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки свидетельствует о прямой зависимости этих заболеваний с иммунным ответом. Нозологические формы воспалительных заболеваний гастродуоденальной области – гастриты, дуодениты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки – могут быть объединены по характеру воспаления слизистой оболочки, т.е. в зависимости от степени поражения слизистой оболочки выделяют поверхностное или деструктивное воспаление. Такой подход правомерен при оценке заболевания не только с морфологической точки зрения, но и по характеру иммунобиологической защиты организма от инфекционных агентов.

Цель настоящей работы – установить особенности иммунного ответа и его регуляции в зависимости от степени изменения слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях гастродуоденальной области. Обследовано 73 пациента: группа сравнения - пациенты с отсутствием признаков воспаления, группа с поверхностным воспалением - пациенты с поверхностным гастритом, группа с деструктивными воспалительными изменениями слизистой оболочки - пациенты с хроническим эрозивным гастритом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Анализ гуморального иммунного ответа к *Helicobacter pylori* выявил, что в группе сравнения 65% лиц имели антитела к этому микроорганизму, хотя и не в больших количествах по сравнению с двумя другими группами. При деструктивном воспалении уровень антител классов IgA, IgM, IgG к *Helicobacter pylori* был ещё выше, чем в группе с поверхностным воспалением. При этом нужно отметить, что диагностического значения антитела класса M достигли лишь у 33% пациентов с эрозивно-язвенным воспалением. Антитела класса A превышали диагностический уровень у 87,2% таких пациентов, причем концентрация IgA в этой группе была высокой ( $p < 0,05$ ). Поскольку *Helicobacter pylori* нарушают полимеризацию IgA, это приводит к снижению специфических антител данного класса иммуноглобулинов. Антитела класса G достигли диагностического значения у 89% пациентов этой группы. Определяющее значение в характере гуморального иммунного ответа имеет тип патогенного штамма, контаминирующего слизистую оболочку.

Сравнение значений относительных величин субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной области с показателями группы сравнения выявило повышение относительного числа T-лимфоцитов, как при деструктивном, так и при поверхностном воспалении. Количественная оценка фенотипа лимфоцитов периферической крови показала статистически значимый рост T-лимфоцитов, в первую очередь T-хелперов, и снижение числа естественных киллеров, особенно при деструктивном воспалении. Также при деструктивном воспалении наблюдалось одновременное увеличение как CD4, так и CD8 T-лимфоцитов. Таким образом, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 при деструкции слизистой оболочки составил 1,2 при поверхностном гастрите – 1,3, а в группе сравнения – 1,4.

При определении цитокинов периферической крови у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной области уровень ИЛ-1 $\beta$  составил  $335,5 \pm 187,2$  пг/мл при деструктивном воспалении, а ИЛ-2 -  $325,1 \pm 146,3$  пг/мл соответственно. При эрозивно-язвенных повреждениях слизистой оболочки гастродуоденальной области уровень ИФН $\gamma$  составил  $451,7 \pm 164,2$  пг/мл. Это может быть связано с инфицированием типом *Helicobacter pylori*, который индуцирует выработку провоспалительного пула цитокинов.

Хотя прямое действие факторов патогенности *Helicobacter pylori* на слизистую оболочку не доказано, установлен факт её повреждения активированными нейтрофилами и лимфоцитами. Показано, что CD4 – лимфоциты и макрофаги, инфильтрирующие слизистую оболочку, а так же клетки эпителия, вырабатывают преимущественно такие цитокины, как ИЛ- 1 $\beta$ , ИЛ-2, ИФН $\gamma$  и др. Формируется провоспалительный пул цитокинов, который поддерживает воспалительную реакцию в инфицированной *Helicobacter pylori* слизистой оболочке. Развивающийся при этом иммунный ответ с участием в первую очередь клеточных элементов, Т-1-хелперов и цитотоксических лимфоцитов в свою очередь, приводит к дальнейшей деструкции эпителия и слизистой оболочки и не обеспечивает элиминацию *Helicobacter pylori*. Установлено, что в секрецию провоспалительных цитокинов, особенно ИФН $\gamma$ , помимо CD4+, вносят свой вклад и CD8+ Т-лимфоцитов, что может объяснить увеличения числа субпопуляции лимфоцитов этих фенотипов при деструктивном воспалении.

Таким образом, показана связь между характером инфицирования слизистой оболочки гастродуоденальной области и уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Выявлена зависимость между степенью повреждения слизистой оболочки и уровнем ИФН $\gamma$ . Отмечена тенденция к росту концентрации исследуемых цитокинов в периферической крови при контаминации слизистой оболочки гастродуоденальной области патогенными штаммами *Helicobacter pylori*.