

capacity of elderly people // *Problems of aging and longevity*. 2010;19(1):53-65.

28. Старостина Е.Г. Биомедицинские и психосоциальные аспекты сахарного диабета и ожирения: взаимодействие врача и пациента и пути его оптимизации. Автореф. дисс. доктора мед. наук. М., 2003

Starostina E. G. Biomedical and psychosocial aspects of diabetes and obesity: interaction between a doctor and a patient and ways to optimize it // *Autoref. diss. doctor of Medical Sciences*. M., 2003

29. Трущелев С.А. Развитие методической базы оценки результативности научно-исследовательской деятельности и управления эффективностью труда научных работников. Российский психиатрический журнал. 2016;2:77-86.

Trushchelev S.A. Development of the methodological basis for evaluating the effectiveness of research activities and managing the effectiveness of the work of researchers // *Russian Psychiatric Journal*. 2016;2:77-86.

30. Федеральный закон от 3 октября 2018 года № 350-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий". Российская газета - Федеральный выпуск № 223(7686). 5 октября 2018 г.

Federal Law No. 350-FZ of 3 October 2018 "On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on the Appointment and Payment of Pensions" // *Russian newspaper -Federal issue No. 223 (7686)*. October 5, 2018

31. Храпылина Л.П. Медико-социальные факторы, влияющие на продолжение профессиональной деятельности лиц пожилого возраста и увеличение возраста выхода на трудовую пенсию. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2012;2:36-40

Khrapylina L. P. Medico-social factors influencing the continuation of professional activity of elderly people and increasing the retirement age // *Medical and social expertise and rehabilitation*. 2012;2:36-40

32. Цыганков В.А., Жаркова С.Л. Классификация и систематизация трудоспособного населения по возрастным группам. Социологические и экономические науки. 2009;4(79):67-69.

Tsygankov V. A., Zharkova S. L. Classification and systematization of the working-age population by age groups // *Sociological and economic sciences*. 2009;4(79):67-69.

33. Шаталова Н. И. Трудовой потенциал работника: проблемы, функционирование и развитие. Екатеринбург: УрГЭУ, 1998. С. 85 - 86.

Shatalova N.I. Labor potential of an employee: problems, functioning and development. Yekaterinburg: USUE, 1998. P. 85-86.

34. Шляфер С.И. Основные показатели работы центров социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов в России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019; 27(6):1053-1057

Shlyafers S. I. The main indicators of the work of social service centers for elderly and disabled citizens in Russia // *Problems of social hygiene, health care and the history of medicine*. 2019; 27(6):1053-1057

35. Kontis V, Bennett JE, Mathers CD, Li G, Foreman K, Ezzati M. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*. 2017;1;389(10076):1323-1335.

36. Liang L, Guo Y, Davis M. Collaborative patterns and age structures in Chinese publications. *Scientometrics*. 2001;54:473-489.

37. Allison PD, Steward JA. Productivity differences among scientists: evidence for accumulative advantage. *Am Soc Rev*. 1974;39:596-606.

38. Beard GM. *Legal Responsibility in Old Age*, Russell, New York, 1874.

39. Cole S. Age and Scientific Performance. *Am J Soc*. 1979;84:958-977.

40. Dennis W. Age and productivity among scientists. *Science*. 1956;123:724-725.

41. Dietrich A, Srinivasan N. The optimal age to start a revolution. *J Creative Behav*. 2007;41:339-351.

42. Feist GJ. *The psychology of science and the origins of the scientific mind*. New Haven: Yale University Press; 2006. p. 316.

43. Gieryn TF. The aging of a science and its exploitation of innovation: Lessons from X-ray and radio astronomy. *Scientometrics*. 1981;3:325-334.

44. Gingras Y., Larivière V., Macaluso B. et al. The effects of aging on researchers' publication and citation patterns. *PLoS One*. 2008;3(1):e4048.

45. Horner KL, Rushton JP, Vernon PA. Relation between aging and research productivity of academic psychologists. *Psychology and Aging*. 1986;1:319-324.

46. Kyvik S, Olsen TB. Does the aging of tenured academic staff affect the research performance of universities? *Scientometrics*. 2008;76:439-455.

47. Lehmann N.C. *Age and achievement*. Princeton, New Jersey, 1953.

48. Lehmann N.C. The creative production rates of present versus past generations of scientists - in: *Middle age and aging. Reader in Social Psychology*. Ed. by B.L. Neugarten. Chicago, 1968.

49. Merton RK. *The sociology of science: Theoretical and empirical investigations*. Chicago: University of Chicago Press; 1973. p. 605.

50. Over R. Does scholarly impact decline with age? *Scientometrics*. 1988;13:215-223.

51. Stephan P, Levin S. Age and the Nobel prize revisited. *Scientometrics*. 1993;28(3):387-399.

52. Stern S. Age and achievement in mathematics: a case-study in the sociology of science. *Soc Stud Sci*. 1978;8:127-140.

53. Wray KB. An examination of the contributions of young scientists in new fields. *Scientometrics*. 2004;61:117-128.

54. Wray KB. Is science really a young man's game? *Soc Stud Sci*. 2003;33:137-149.

55. Zuckerman H, Merton RK. Age, aging and age structure in science. In: Merton RK, editor. *The Sociology of Science*. Chicago: Chicago University Press; 1973. pp. 493-560.

Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ГАСТРИТЕ У ШКОЛЬНИКОВ С СЕМЕЙНОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.73.33

УДК 616.33.002-053.2:616-018

Обследованы школьники Сибири (Тыва, Эвенкия, Агинский Бурятский национальный округ, г. Красноярск) с гастроинтестинальными жалобами. Цель: изучить особенности клинических проявлений и показатели циркулирующих цитокинов при гастрите у школьников с семейной предрасположенностью к язвенной болезни.

Установлено, что у детей с семейной предрасположенностью гастрит протекает с привлечением системного уровня цитокиновой регуляции (экспрессия IL-4, IFN-α). При этом у детей с инфекцией *H. pylori* цитокиновая регуляция воспалительного процесса имеет специфику (экспрессия TNF-α).

Ключевые слова: дети, гастрит, язвенная болезнь, наследственная предрасположенность, цитокины, СД, ГЭРБ.

Schoolchildren of Siberia (Tyva, Evenkia, Aginsky Buryatsky National District, Krasnoyarsk city) with gastrointestinal complaints were examined. Aim: to study the features of clinical manifestations and indicators of circulating cytokines in gastritis in schoolchildren with familial predisposition to the peptic ulcer disease.

It was found out that in children with familial predisposition, gastritis occurs with the involve-

НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН: **ПОЛИВАНОВА Тамара Владимировна** - д.м.н., гл.н.с., tamara-polivanova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3842-9147>, **ВШИВКОВ Виталий Алексеевич** - к.м.н., с.н.с., vitali1983@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1410-8747>.

ment of the systemic level of cytokine regulation (expression of IL-4, IFN- α). Moreover, in children with *H. pylori* infection, the cytokine regulation of the inflammatory process is specific (TNM- α expression).

Keywords: children, gastritis, peptic ulcer disease, hereditary predisposition, cytokines, diabetes mellitus, GERD.

Проблема заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в детском возрасте не теряет своей актуальности [7], что в значительной мере связано с отсутствием динамики по снижению их распространенности и утяжелением течения. Возраст формирования патологии гастродуоденальной зоны у большинства приходится на школьный и дошкольный периоды жизни, патология представлена преимущественно гастритом [2, 5, 7], являющимся при дальнейшем прогрессировании морфологической основой такого заболевания, как язвенная болезнь (ЯБ). ЯБ относится к разряду мультифакториальных. Наиболее неблагоприятным этапом у детей, характеризующимся ростом заболевания, является период обучения в школе [1]. Выраженное негативное влияние на формирование ЯБ оказывает и семейная предрасположенность к патологии [14], базирующаяся, как показано многочисленными исследованиями, на особенностях нейрогуморальной регуляции и морфо-функциональных особенностях желудка, имеющих генетическую основу. В качестве таковых рассматриваются повышение образования пепсиногена-1, увеличение массы обкладочных клеток и их гиперчувствительность к гастрину, врожденный дефицит фукомукопротеидов слизи и ряд других [3]. В последние годы показаны особенности цитокинового профиля у лиц с язвенной болезнью [10, 11]. Участие цитокинов в воспалительном процессе многогранно: это регуляция межклеточных и межсистемных взаимодействий, определяющих дифференциацию и выживаемость клеток, функциональную активность процессов пролиферации и апоптоза [4]. Имеются особенности течения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ), инициированного инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), которая индуцирует продукцию ряда цитокинов. Известно, что в данном патологическом процессе активно участвуют IL-1 β , IL-6, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , TGF- β 1, IL-17, IL-18, IL-21 и IL-22 [19].

У лиц с семейной предрасположенностью к язвенной болезни создаются морфо-функциональные особенности желудка и особенности

регуляторных механизмов, которые создают предпосылки к снижению уровня устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды [9]. У таких лиц заболевание быстрее прогрессирует до атрофии и метаплазии [15]. Кроме того, у них выше риск развития заболеваний, предрасположенность к которым у них присутствует. В этой связи отклонения в течении заболевания у лиц с предрасположенностью целесообразно рассматривать прогностическими маркерами [6].

Цель исследования - изучить особенности клинических проявлений и показатели циркулирующих цитокинов при гастрите у школьников с семейной предрасположенностью к язвенной болезни.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в разных регионах Сибири в два этапа. На первом этапе проведено поперечное скрининговое обследование со сбором гастроинтестинальных жалоб и анамнестических данных о наличии язвенной болезни у родственников 1-й и 2-й степени родства 3343 школьников в возрасте 7 - 17 лет (1502 мальчика и 1841 девочка; младшие школьники 7-11 лет – 1602; старшие 12-17 лет – 1741). Обследовано в Тыве (г. Туран, с. Сарыг-Сеп) – 1535, в Эвенкии (п. Байкит) – 842, в Агинском Бурятском национальном округе (п. Агинское) – 790 детей. Кроме того, аналогичные данные были получены у 176 школьников г. Красноярска, находящихся на обследовании и лечении в клинике НИИ медицинских проблем Севера по поводу проблем с желудочно-кишечным трактом.

Методом случайного отбора были сформированы группы школьников с гастроэнтерологическими жалобами, им проведено эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с заборм биопсий из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка для последующего морфологического исследования. Всем детям г. Красноярска было также проведено эндоскопическое и морфологическое исследование СОЖ. Всего инструментальное обследование с морфологическим подтверждением диагноза гастрит проведено 463 школьникам. 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.

Диагностика синдрома диспепсии осуществлялась в соответствии с определением Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного конгресса гастроэнтерологов (Рим IV), представляющим синдром диспепсии как комплекс расстройств, включающий боль или дискомфорт в эпигастрии, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение. Клинически выделяли два варианта его течения: 1) синдром эпигастральной боли, 2) постпрандиальный дистресс-синдром [13].

Диагноз гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей ставился в соответствии с детским консенсусом по патологии [8]. При скрининге в качестве критерия диагностики ГЭРБ принимали наличие у обследуемых еженедельной изжоги. Под изжогой понимали чувство жжения в ретростеральной области.

Эндоскопическая и морфологическая диагностика гастрита выполнялась в соответствии с модифицированной Сиднейской классификацией [12, 17]. Морфологическая оценка наличия и выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка включала световую микроскопию биопсийных срезов после окраски гематоксилин-эозином. Степень активности гастрита оценивалась по интенсивности нейтрофильной инфильтрации эпителия и/или собственной пластинки слизистой оболочки желудка. Морфологическая диагностика *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) инфекции осуществлялась после окраски биопсийных срезов по Гимзе.

Для проведения процедуры иммуноферментного анализа (ИФА) у обследуемых был взят образец крови объемом 5 мл. Образец крови центрифугировали, отделяли сыворотку и хранили при температуре -20°C.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови (IL-2, IL-4, IL-8, IL-18, IL-1 β , IFN- α , TNM- α) определяли с помощью стандартных тест систем «Вектор-Бест» (Новосибирск).

В соответствии со статьей 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (1964 г.) все обследованные дети и их родители были ознакомлены с целями, методами и возможными осложнениями в ходе исследований с подписанием информированного согласия на участие до их включения в исследование.

Статистическая обработка результатов осуществлена с помощью программы SPSS version 23.0 (IBM, Inc). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса при наличии признака в группе менее 10, а менее 5 - двусторонний точный критерий Фишера. Достоверность различий количественных признаков анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены для выборок, не подчиняющихся

нормальному закону распределения, медианой (Me) и интерквартильным интервалом (C25-C75). Статистическая значимость различий признаков оценивалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Несомненно, одним из важнейших индикаторов течения заболевания являются клинические проявления. Изучение данного вопроса показало, что у школьников с семейной предрасположенностью к ЯБ наблюдалось увеличение частоты жалоб (55,5%), характеризующихся как синдром диспепсии (табл. 1), по сравнению с детьми без предрасположенности - 39,2% ($p < 0,001$). При этом не было преобладания конкретного клинического варианта течения диспепсии. Наличие эпигастральной боли они имели в 28,0% случаев по сравнению с детьми без семейного отягощения - 18,3% ($p < 0,001$). Что касается постпрандиального варианта клинического течения диспепсии, то он также чаще присутствовал в жалобах детей с семейной предрасположенностью к ЯБ - 27,6%, чем у детей с ее отсутствием - 20,9% ($p = 0,001$). Формиро-

вание данного варианта диспепсии в большей степени связывают с моторными нарушениями ЖКТ. Следует предположить у детей с семейной предрасположенностью к ЯБ сразу несколько ведущих звеньев патогенеза, участвующих в формировании заболевания (кислотный, изменение висцеральной чувствительности и моторные нарушения). Определенным подтверждением этому является увеличение среди школьников с семейной предрасположенностью распространенности ГЭРБ (13,4%), в формировании и прогрессировании которой рассматриваются аналогичные патогенетические механизмы (среди школьников без семейного отягощения - 7,7% ($p = 0,001$)).

В качестве характеристик прогрессирующего течения гастрита до состояния атрофии рассматривается его активность. Это особо актуально для детского возраста. Анализ вопроса об ассоциации наследственной предрасположенности к ЯБ с активностью гастрита у обследованного контингента школьников Сибири показал отсутствие таковой (табл. 2). Так, вы-

Таблица 1

Частота клинических синдромов у обследованных детей в зависимости от наличия семейной предрасположенности к язвенной болезни

Синдром		Предрасположенность к ЯБ				p-уровень (значимость различий признаков)
		+ (n=479)		– (n=2864)		
		абс.	%	абс.	%	
СД		266	55,5	1123	39,2	0,001
Клинический вариант СД	Эпигастральная боль	134	28,0	525	18,3	0,001
	Постпрандиальный дистресс синдром	132	27,6	598	20,9	0,001
ГЭРБ (еженедельная изжога)		64	13,4	220	7,7	0,001

Примечание. В табл.1-4 ЯБ - язвенная болезнь, ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, СД – синдром диспепсии.

Таблица 2

Активность гастрита у обследованных детей в зависимости от наличия семейной предрасположенности к язвенной болезни

Активность гастрита		Семейная предрасположенность к ЯБ				p-уровень
		+ (n=126)		– (n=337)		
		абс.	%	абс.	%	
Антральный отдел	1. 1-я степень	65	51,6	153	45,4	0,235
	2. 2-3-я степень	61	48,4	184	54,6	0,235
Тело	3. 1-я степень	44	72,1	186	71,0	0,859
	4. 2-3-я степень	17	27,9	76	29,0	0,859
p-уровень (значимость различий признаков)	1-2	0,614		0,017		
	3-4	0,001		0,001		

сокую (2-3 ст.) активность антрального гастрита имели 48,4% детей с семейной предрасположенностью к ЯБ и 54,6% в ее отсутствии ($p=0,235$); не было и увеличения активности гастрита в теле желудка: 27,9 и 29,0% соответственно ($p=0,859$).

Известно, что семейная предрасположенность к ЯБ затрагивает и различные регуляторные механизмы воспалительного процесса, в том числе и иммунный ответ. В значительной мере в этом задействованы цитокины. Изучение показателей цитокинового профиля при гастрите у школьников с семейной предрасположенностью к ЯБ показало определенные особенности. Так, у них отмечена экспрессия IL-4 ($p=0,020$)

(табл. 3). Функциональные параметры участия IL-4 в воспалительном процессе разноплановые: подавление активности макрофагов, выработка ряда цитокинов (в частности ФНО (фактор некроза опухоли), IL-6). Известно о регулирующем влиянии IL-4 на пролиферативные процессы [4]. У людей с ЯБ, так же, как и с предрасположенностью к ней, существует дисбаланс защитных и агрессивных факторов желудка (местный уровень). А увеличение циркулирующего IL-4, очевидно, следует расценивать как активацию каскада метаболических, иммунных событий в организме, направленных на обеспечение оптимизации пролиферативных процессов в СОЖ. Помимо этого у детей с семей-

ной предрасположенностью к ЯБ отмечено увеличение IFN- α ($p=0,001$). Это цитокин, который функционально обеспечивает запуск иммунных реакций организма на повреждение [20]. IFN- α обладает не только противовирусным, но и иммуномодулирующим действием за счет влияния на экспрессию рецепторов главного комплекса гистосовместимости (МНС). В последние годы показано, что IFN- α обладает также антибактериальным эффектом, в основе которого лежит способность IFN- α индуцировать в пораженной клетке активность ряда ферментов, обладающих антибактериальной активностью: в частности, индоламин-2,3- и NO-синтазы [18]. У школьников с отягощенным анамнезом по ЯБ отмечена тенденция перехода на системный уровень цитокиновой регуляции.

Среди других установленных особенностей цитокиновой регуляции была еще одна - различие в экспрессии интерлейкина 1 β , которая была выше у школьников без отягощенного семейного анамнеза к язвенной болезни ($p=0,024$). Повышенные уровни IL-1 β наблюдаются при некоторых как инфекционных заболеваниях, так и воспалительных процессах неинфекционной природы [16]. Патологический смысл этого нуждается в изучении.

Таблица 3

Показатели цитокинов в сыворотке крови у детей с гастритом при семейной предрасположенности к язвенной болезни

Цитокин	Семейная предрасположенность к ЯБ						P
	+ (n=73)			– (n=106)			
	Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	
1. IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,108
2. IL-4	1,6	0,9	2,0	1,1	0,4	1,8	0,020
3. IL -8	16,4	0,1	73,9	13,5	0,1	82,8	0,652
4. IL -18	131,2	58,4	186,8	127,8	54,7	212,9	0,859
5. IL-1β	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,3	0,024
6. IFN-α	0,7	0,1	1,8	0,1	0,1	1,0	0,001
7. TNM-α	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,203

Таблица 4

Показатели цитокинов в сыворотке крови у детей с гастритом при семейной предрасположенности к язвенной болезни и наличии *H. pylori*

<i>H.pylori</i>	Цитокин	Семейная предрасположенность к ЯБ						P
		+			–			
		Me	C ₂₅	C ₇₅	Me	C ₂₅	C ₇₅	
<i>H.pylori</i> + (нЯБ+ = 31; нЯБ– = 60)	1. IL-2	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,234
	2. IL-4	1,5	0,5	2,1	1,0	0,5	1,8	0,208
	3. IL-8	22,6	1,4	86,4	18,6	0,1	91,2	0,487
	4. IL-18	124,6	38,9	194,9	138,1	82,7	227,3	0,445
	5. IL-1β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	0,051
	6. IFN-α	0,5	0,1	1,6	0,1	0,1	1,1	0,017
	7. TNM-α	0,2	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1	0,048
<i>H.pylori</i> -(нЯБ+= 36; нЯБ– =41)	8. IL-2	0,1	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1	0,249
	9. IL-4	1,6	1,0	2,0	1,1	0,4	1,9	0,061
	10. IL-8	8,3	0,3	74,3	7,6	0,1	84,5	0,575
	11. IL-18	117,9	86,7	173,9	117,7	24,1	155,3	0,575
	12. IL-1β	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,133
	13. IFN-α	0,6	0,1	1,8	0,1	0,1	1,1	0,001
	14. TNM-α	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,337
p-уровень (значимость различий признаков)	1-8	0,976			0,929			
	2- 9	0,445			0,807			
	3-10	0,369			0,641			
	4-11	0,927			0,289			
	5-12	0,108			0,240			
	6-13	0,713			0,531			
	7-14	0,125			0,215			

Оценивая полученные результаты состояния цитокинового профиля и экспрессии отдельных из них при гастрите у школьников с отягощенным семейным анамнезом по ЯБ, возникает предположение, что выявленные изменения могли быть следствием различного уровня инфицированности *H. pylori* детей с предрасположенностью к ЯБ и без таковой, которая является первопричиной воспалительного процесса. Следовательно, имеющиеся различия в экспрессии цитокинов должны отражать в большей мере характеристику воспалительного процесса в СОЖ инфекционного генеза.

При анализе уровня экспрессии цитокинов у школьников с подтвержденной инфекцией *H. pylori* были отмечены особенности при наличии семейного неблагополучия по ЯБ (табл. 4). В частности, экспрессии TNM- α (фактор некроза опухоли), основная роль которого – индукция воспалительного процесса. Это продукция IL-1, IL-6 и самого ФНО, стимуляция процессов адгезии и анти-телообразования, участие в перераспределении иммунокомпетентных клеток и др. [4]. Не исключено, что системный уровень экспрессии ФНО задействован в перераспределении иммунокомпетентных клеток из периферической крови в очаг воспаления. У лиц с семейной предрасположенностью к ЯБ снижен местный уровень защиты СОЖ. В условиях инвазии *H. pylori* привлекаются защитные механизмы системного уровня, в том числе посредством ФНО.

Кроме того, репликация IFN- α , отмеченная у школьников с наследственной предрасположенностью, наблюдалась как при наличии инфекции *H. pylori*, так и в ее отсутствии. Это подчеркивает в изменениях цитокиновой регуляции доминирующую роль генетических механизмов. Независимо от наличия инфицирования, у детей с семейной предрасположенностью к ЯБ сохранялась и репликация IL-4, но в виде тенденции, которая была более выраженной без наличия *H. pylori*.

Заключение. Таким образом, у школьников с семейной предрасположенностью к язвенной болезни имеются особенности клинико-молекулярных проявлений гастрита. У таких детей увеличивается системный уровень цитокиновой регуляции, функциональная направленность которого связана с активацией пластических процессов, иммунных реакций. При

H. pylori-ассоциированном гастрите у них увеличивается экспрессия цитокинов, связанных с индукцией системного иммунного ответа. Тогда как отсутствие показателей активности гастрита у детей с семейной предрасположенностью к язвенной болезни, возможно, обусловлено в большей степени индукцией гуморального звена иммунного ответа.

Литература

1. Бораева Т.Т. Распространенность и факторы риска формирования воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей в Республике Северная Осетия-Алания / Т.Т. Бораева, Л.Н. Цветкова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2010. – №3. – С.140-143.
2. Бораева Т.Т. Prevalence and risk factors for the formation of inflammatory diseases of the upper digestive tract in children in the Republic of North Ossetia-Alania. / T.T. Boraeva, L.N. Tsvetkova // Pediatrics. Journal of G.N. Speransky. – 2010. – №3. – P.140-143.
3. Воробьева А.В. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей / А.В. Воробьева // Вестн. нов. мед. технол.: электронн. издание. – 2016. – №1. – С.229-234.
4. Воробьева А.В. The peculiarities of chronic gastritis in children (literature review) / A.V. Vorobyeva // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. 2016;1:229-234.
5. Лопатина В.В. Факторы риска в развитии язвенной болезни / В.В. Лопатина // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – Т.225, №12. – С.16-18.
6. Лопатина В.В. Risk factors in the development of ulcer disease / V.V. Lopatina // Public Health and Life Environment. – 2011. – V.225, №12. – P.16-18.
7. Макарова В.И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции / В.И. Макарова, А.И. Макаров // Экологич. физиология. – 2008. – №5. – С.31-5.
8. Макарова В.И. The role of cytokines in the implementation of the inflammatory response / V.I. Makarova, A.I. Makarov // Ecological physiology. – 2008. – №5. – P.31-5.
9. Маланичева Т.Г. Распространенность заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей раннего и дошкольного возраста / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, С.Н. Денисова // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2012. – №1. – С.55-58.
10. Маланичева Т.Г. Prevalence of upper gastrointestinal tract diseases in infants and preschool children / T.G. Malanicheva, N.V. Ziatdinova, S.N. Denisova // Experimental and clinical Gastroenterology. – 2012. – №1. – P.55-58.
11. Поливанова Т.В. Взаимосвязь семейной предрасположенности к патологии желудка с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны и ГЭРБ у школьников Сибири / Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков // Якутский медицинский журнал. – 2020. – Т.70, №2. – С.88-92.
12. Поливанова Т.В. Relationship of family predisposition for gastric pathology with GERD and erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in schoolchildren in Siberia / T.V. Polivanova, V.A. Vshivkov // Yakut medical journal. – 2020. – V.70, №2. – P.88-92. DOI: 10.25789/YMJ.2020.70.26

13. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии / А.М. Запруднов, К.И. Григорьев, Л.А. Харитонов [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – №6. – С.10-18.

Problems and perspectives of modern pediatric gastroenterology / A.M. Zaprudnov, K.I. Grigoriev, L.A. Kharitonova [et al.] // Pediatrics. Journal of G.N. Speransky. – 2016. – №6. – P.10-18.

14. A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population / P.M. Sherman, E. Hassall, U. Fagundes-Neto [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2009. – 104, №5. – P.1278-95. DOI: 10.1038/ajg.2009.129

9. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: A comparative study / M. Wei, Y. Wu, Y. Fan [et al.] // Journal of Cancer Research and Therapeutics. – 2013. – V.9, №2. – P.205-209. DOI:10.4103/0973-1482.113351

15. Association of TNF- α but not IL-1 β levels with the presence of Helicobacter pylori infection increased the risk of peptic ulcer development / M. Tourani, M. Habibzadeh, A. Karkhah [et al.] // Cytokine. – 2018. – V.110. – P.232-236. DOI: 10.1016/j.cyt.2018.01.003

11. Decreased circulating interleukin-33 concentration in Helicobacter pylori-infected patients with peptic ulcer: Evaluation of its association with a cytokine gene polymorphism, gender of patients and bacterial virulence factor CagA / A. Bassagh, A. Jafarzadeh, N. Kazempour [et al.] // Microb Pathog. – 2019. – V.136. – P.103708. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103708

16. Dixon M.F. Histological classification of gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis / M.F. Dixon, R.M. Genta, J.H. Yardley // Helicobacter. – 1997. – V.2, №1. – P.17-24.

13. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2016. – V.150. – P.1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032

17. Dunlap J.J. Peptic ulcer disease / J.J. Dunlap, S. Patterson // Gastroenterology Nursing. – 2019. – V.42, №5. – P.451-454. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000478

15. Konturek P.C. Helicobacter pylori infection in gastric cancerogenesis / P.C. Konturek, S.J. Konturek, T. Brzozowski // J Physiol Pharmacol. – 2009. – V.60, №3. – P.3-21.

18. Interleukin-1 Beta-A Friend or Foe in Malignancies? / R. Bent, L. Moll, S. Grabbe [et al.] // Int J Mol Sci. – 2018. – V.19, №8. – P.2155. DOI: 10.3390/ijms19082155

17. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – V.64, №9. – P.1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252

19. STAT3/p53 pathway activation disrupts IFN- β -induced dormancy in tumor-repopulating cells / Y. Liu, J. Lv, J. Liu [et al.] // J Clin Invest. – 2018. – V.128, №3. – P.1057-1073. DOI: 10.1172/JCI96329

19. The biological functions of IL-17 in different clinical expressions of Helicobacter pylori-infection / N. Bagheri, F. Azadegan-Dehkordi, H. Shirzad [et al.] // Microb Pathog. – 2015. – V.81. – P.33-8. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.03.010

20. Liu X. The Role of IFN-alpha in Experimental and Clinical Uveitis / X. Liu, M. Diehrichs-Möhrling, G. Wildner // Ocul Immunol Inflamm. – 2019. – V.27, №1. – P.23-33. DOI: 10.1080/09273948.2017.1298822