

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

*Комилова Наргиза Шокировна*

*магистрант I курса направления «Внутренние болезни»*

*Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан*

**Аннотация.** Язвенная болезнь желудка остаётся одной из наиболее распространённых хронических патологий органов пищеварения и продолжает представлять серьёзную медицинскую, социальную и экономическую проблему во всём мире. Несмотря на значительные достижения в области эндоскопической диагностики, эрадикационной терапии и медикаментозного лечения, заболевание по-прежнему характеризуется рецидивирующим течением, высокой частотой осложнений и снижением качества жизни пациентов. В последние годы особое внимание уделяется изучению иммуновоспалительных механизмов патогенеза язвенной болезни желудка, среди которых важное место занимает цитокиновая система.

Цитокины представляют собой биологически активные регуляторные белки, обеспечивающие межклеточное взаимодействие, координацию воспалительных реакций, иммунного ответа и процессов тканевой регенерации. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами приводит к поддержанию хронического воспаления слизистой оболочки желудка, усилению повреждения эпителия, микроциркуляторным нарушениям и замедлению процессов репарации язвенного дефекта.

Особую роль в патогенезе язвенной болезни играют провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) и интерлейкин-6 (IL-6), которые способствуют активации нейтрофилов и макрофагов, усилению оксидативного стресса, повышению сосудистой проницаемости и повреждению клеток слизистой оболочки желудка. Одновременно снижение уровня противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) ослабляет защитные механизмы и способствует хронизации воспалительного процесса.

Целью настоящего исследования явилось изучение патогенетических изменений цитокиновой системы у пациентов с язвенной болезнью желудка и оценка их клинико-диагностического значения. Исследование проводилось на базе

Хорезмского многопрофильного медицинского центра и включало пациентов с эндоскопически подтверждённой язвенной болезнью желудка, а также группу практически здоровых лиц. Уровни TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-10 определялись методом иммуноферментного анализа.

Полученные результаты показали выраженную активацию провоспалительного звена цитокиновой системы у пациентов с язвенной болезнью желудка на фоне снижения противовоспалительной активности. Степень цитокинового дисбаланса коррелировала с размерами язвенного дефекта, выраженностью воспалительных изменений слизистой оболочки, интенсивностью клинических симптомов и длительностью заболевания.

Выявленные изменения подтверждают важную патогенетическую роль цитокиновой дисрегуляции при язвенной болезни желудка и позволяют рассматривать показатели цитокинового профиля в качестве перспективных биомаркеров активности заболевания, прогноза течения и эффективности проводимой терапии.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка, цитокины, воспаление, интерлейкины, TNF- $\alpha$ , иммунный ответ, слизистая оболочка желудка, патогенез, *Helicobacter pylori*.

**Введение.** Язвенная болезнь желудка является одной из наиболее распространённых хронических патологий гастродуоденальной зоны и сохраняет важное значение в структуре заболеваний органов пищеварения [1]. Заболевание характеризуется образованием глубокого дефекта слизистой оболочки желудка вследствие нарушения равновесия между агрессивными факторами и механизмами защиты гастродуоденальной слизистой [2]. Несмотря на существенный прогресс современной гастроэнтерологии, язвенная болезнь продолжает отличаться высокой частотой рецидивов, развитием осложнений и значительным снижением качества жизни пациентов [2,3].

Традиционно язвенная болезнь рассматривалась преимущественно как кислотозависимая патология, связанная с гиперсекрецией соляной кислоты и пепсина. Однако современные представления о патогенезе заболевания свидетельствуют о многофакторном характере его развития [3]. Существенную роль играют инфекция *Helicobacter pylori*, длительный приём нестероидных противовоспалительных препаратов, нарушения микроциркуляции, оксидативный стресс, курение, злоупотребление алкоголем и хронические психоэмоциональные нагрузки [4].

Особое значение в формировании язвенного процесса принадлежит иммуновоспалительным механизмам. Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка сопровождается активацией клеток иммунной системы, усилением продукции биологически активных веществ и развитием локального тканевого повреждения [5]. Центральное место в регуляции данных процессов занимает цитокиновая система.

Цитокины представляют собой низкомолекулярные белковые медиаторы, синтезируемые клетками иммунной системы, эндотелием, эпителиальными клетками и фибробластами в ответ на воспаление и повреждение тканей [5,6]. Они регулируют процессы клеточной пролиферации, миграции, апоптоза, воспаления и тканевой регенерации. В зависимости от биологического действия цитокины подразделяются на провоспалительные и противовоспалительные.

Наиболее важную роль в патогенезе язвенной болезни желудка играют провоспалительные цитокины — TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 [6]. TNF- $\alpha$  способствует активации нейтрофилов, усилению оксидативного стресса и повышению сосудистой проницаемости, что приводит к повреждению слизистой оболочки желудка. IL-1 $\beta$  усиливает воспалительную реакцию и способствует нарушению процессов репарации. IL-6 отражает активность системного воспаления и участвует в поддержании хронического патологического процесса [7].

Противовоспалительный интерлейкин-10 (IL-10), напротив, подавляет избыточную иммунную активацию, ингибирует синтез провоспалительных цитокинов и способствует восстановлению слизистой оболочки желудка [6]. Снижение продукции IL-10 приводит к нарушению защитных механизмов и хронизации воспалительного процесса.

Современные исследования показывают, что выраженность цитокинового дисбаланса тесно связана с размерами язвенного дефекта, глубиной поражения слизистой оболочки и тяжестью клинического течения заболевания [7]. В связи с этим изучение изменений цитокиновой системы при язвенной болезни желудка представляет значительный научный и практический интерес.

**Цель исследования.** Изучить патогенетические изменения цитокиновой системы у пациентов с язвенной болезнью желудка и оценить их клинико-диагностическое значение в зависимости от активности воспалительного процесса и тяжести заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Данное клиническое наблюдательное исследование проводилось на базе Хорезмского многопрофильного медицинского центра в 2025–2026 годах. В исследование были включены 110 пациентов в

возрасте от 18 до 65 лет с эндоскопически подтверждённой язвенной болезнью желудка.

Диагноз устанавливался на основании клинических симптомов, данных эзофагогастродуоденоскопии, лабораторных исследований и выявления *Helicobacter pylori*. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц без заболеваний желудочно-кишечного тракта и хронических воспалительных процессов.

Всем обследованным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, общий и биохимический анализ крови, исследование на *Helicobacter pylori* и эндоскопическую оценку состояния слизистой оболочки желудка.

Определялись размеры язвенного дефекта, локализация язвы и выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки. Венозная кровь для исследования цитокинового профиля забиралась натощак в стандартных условиях.

Концентрации TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-10 в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных диагностических наборов согласно инструкции производителя.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением современных методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартного отклонения. Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Проведенный анализ выявил выраженные изменения цитокинового статуса у пациентов с язвенной болезнью желудка по сравнению с контрольной группой. Уровни провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 были статистически значимо повышены у пациентов с активным язвенным процессом.

Наиболее высокие показатели TNF- $\alpha$  наблюдались у пациентов с выраженным болевым синдромом, крупными язвенными дефектами и длительным рецидивирующим течением заболевания. Повышение концентрации TNF- $\alpha$  сопровождалось усилением воспалительной инфильтрации и замедлением процессов эпителизации слизистой оболочки желудка.

Уровень IL-1 $\beta$  также был существенно повышен и положительно коррелировал с размерами язвенного дефекта, выраженностью отёка и гиперемии слизистой оболочки желудка. Повышенные значения IL-6 отражали активность

системного воспалительного процесса и особенно часто выявлялись у пациентов с эрозивно-язвенными осложнениями.

В то же время уровень противовоспалительного IL-10 был значительно снижен по сравнению с группой контроля. Уменьшение продукции IL-10 свидетельствовало об ослаблении защитных и репаративных механизмов слизистой оболочки желудка.

У пациентов с тяжёлым течением заболевания и склонностью к рецидивам отмечался наиболее выраженный цитокиновый дисбаланс, характеризующийся высокими уровнями провоспалительных цитокинов и значительным снижением противовоспалительной активности.

**Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают важную роль цитокин-опосредованных воспалительных реакций в патогенезе язвенной болезни желудка. Активация провоспалительных цитокинов способствует поддержанию хронического воспаления, повреждению эпителиального барьера, усилению оксидативного стресса и нарушению процессов регенерации слизистой оболочки.

TNF- $\alpha$  является одним из ключевых медиаторов воспалительного повреждения при язвенной болезни желудка. Повышенная продукция данного цитокина усиливает миграцию лейкоцитов, стимулирует образование активных форм кислорода и способствует прогрессированию язвенного процесса.

IL-1 $\beta$  и IL-6 также играют важную роль в развитии воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Их гиперпродукция приводит к усилению локального и системного воспаления, нарушению микроциркуляции и хронизации патологического процесса.

Снижение уровня IL-10 сопровождается ослаблением противовоспалительной защиты и нарушением регуляции иммунного ответа. В результате создаются условия для длительного существования воспалительного процесса и замедленного заживления язвенного дефекта.

Полученные данные согласуются с современными представлениями о важной роли иммуновоспалительных механизмов в развитии язвенной болезни желудка. Оценка цитокинового профиля может использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия активности заболевания и прогностического маркера риска осложнений и рецидивов.

**Выводы.** Патогенетические изменения цитокиновой системы являются важным компонентом развития и прогрессирования язвенной болезни желудка. У пациентов с данной патологией наблюдается выраженная активация

провоспалительных цитокинов на фоне снижения противовоспалительной активности.

Повышение уровней TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 тесно связано с активностью воспалительного процесса, размерами язвенного дефекта и тяжестью клинических проявлений заболевания. Снижение уровня IL-10 отражает нарушение защитных и репаративных механизмов слизистой оболочки желудка.

Определение показателей цитокинового профиля может рассматриваться как перспективный клинико-диагностический метод оценки активности заболевания, прогноза течения и эффективности терапии у пациентов с язвенной болезнью желудка.

### Использованная литература

1. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. \*Cellular and Molecular Immunology\*. — 9th ed. — Elsevier, 2018. — 565 p.
2. Konturek P.C., Brzozowski T., Konturek S.J. Role of cytokines in gastric ulcer healing // \*Alimentary Pharmacology & Therapeutics\*. — 2011. — Vol. 34, №7. — P. 723–739.
3. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. Pathogenesis of \*Helicobacter pylori\* infection // \*Clinical Microbiology Reviews\*. — 2006. — Vol. 19, №3. — P. 449–490.
4. Malfertheiner P., Chan F.K.L., McColl K.E.L. Peptic ulcer disease // \*The Lancet\*. — 2009. — Vol. 374, №9699. — P. 1449–1461.
5. Moss S.F., Sood S. \*Helicobacter pylori\* and cytokine responses // \*Gastroenterology Clinics of North America\*. — 2015. — Vol. 44, №3. — P. 487–503.
6. Sung J.J.Y., Kuipers E.J., El-Serag H.B. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease // \*Alimentary Pharmacology & Therapeutics\*. — 2009. — Vol. 29, №9. — P. 938–946.
7. Wang J., Zhao Y., Li Y. Pro-inflammatory cytokines and gastric mucosal injury // \*World Journal of Gastroenterology\*. — 2014. — Vol. 20, №12. — P. 3154–3162.