

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ ОСНОВНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Матвеева Л.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

Резюме. Цель работы – выявить и оценить особенности иммунного реагирования основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови при обострении хронического гастрита в зависимости от стадии атрофии слизистой оболочки желудка. Проведено комплексное обследование 122 больных с обострением хронического гастрита. У больных хроническим очагово-атрофическим и атрофическим гастритом в стадии обострения в периферической крови определялись увеличение количества CD3⁺ лимфоцитов, CD4⁺, CD8⁺ и CD16⁺ клеток, снижение содержания CD19⁺ лимфоцитов. При обострении неатрофического гастрита повышение количества CD4⁺ и CD16⁺ клеток сочеталось с уменьшением численности CD8⁺ и CD19⁺ лимфоцитов. Одновременное повышение численности CD4⁺ клеток и уровня IL-2 и IFN γ в периферической крови больных свидетельствует об активации клеточного иммунитета, индуцирующими факторами которой могут являться как дисплазия слизистой оболочки желудка, так и хеликобактер-герпесвирусная микст-инфекция. Превалирование повышения количества IL-2 и IFN γ над уровнем IL-4 и IL-10 указывает на Th1-направленность иммунного ответа. Иммунорегуляторный индекс при обострении неатрофического гастрита превышал значения клинически здоровых лиц и больных атрофическим гастритом. Статистически значимые различия между группами больных в зависимости от наличия и выраженности атрофии слизистой оболочки желудка определялись по количеству CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ лимфоцитов, иммунорегуляторному индексу, а также сывороточному уровню IL-2.

Ключевые слова: субпопуляции лимфоцитов, интерлейкины, интерферон, хронический гастрит, атрофия слизистой оболочки желудка

FEATURES OF IMMUNE RESPONSE AMONG MAJOR LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS FROM PERIPHERAL BLOOD DURING EXACERBATION OF CHRONIC GASTRITIS

Matveeva L.V.

N.P. Ogarev Mordovsky State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

Abstract. The aim of this study was to identify and evaluate the features of immune response for main subpopulations of peripheral blood lymphocytes during exacerbation of chronic gastritis, depending on

Адрес для переписки:

Матвеева Любовь Васильевна
ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
430032, Россия, Республика Мордовия, г. Саранск,
ул. Ульянова, 26а.
Тел.: 8 (8342) 35-25-16.
Факс : 8 (8342) 32-19-83.
E-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

Address for correspondence:

Matveeva Lubov' V.
N.P. Ogarev Mordovsky State University
430032, Russian Federation, Republic of Mordovia, Saransk,
Ulyanov str., 26a.
Phone: 7 (8342) 35-25-16.
Fax: 7 (8342) 32-19-83.
E-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

Образец цитирования:

Матвеева Л.В., «Особенности иммунного реагирования основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови при обострении хронического гастрита» // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 1. С. 27-32.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-27-32

© Матвеева Л.В., 2015

For citation:

L.V. Matveeva, "Features of immune response among major lymphocyte subpopulations from peripheral blood during exacerbation of chronic gastritis", *Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 27-32.
doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-27-32

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-27-32>

the severity of gastric mucosal atrophy. A comprehensive survey of 122 patients with acute exacerbation of chronic gastritis was performed. The patients with chronic focal-atrophic and atrophic gastritis in acute stage were characterized by increased numbers of CD3⁺ lymphocytes, CD4⁺, CD8⁺ and CD16⁺ cell populations, decreased CD19⁺ lymphocyte counts in peripheral blood. During exacerbation of non-atrophic gastritis, an increase of CD4⁺ and CD16⁺ cell counts was associated with a decrease in the CD8⁺ and CD19⁺ lymphocytes. A concomitant increase in CD4⁺ cell numbers, as well as elevated IL-2 and IFN γ levels in peripheral blood of patients may reflect activation of cellular immunity, which could be induced by the dysplasia of gastric mucosa and co-infection with *Helicobacter/herpesvirus*. Domination of increased IL-2 and IFN γ over IL-4 and IL-10 levels suggests the Th1-profile of cellular immune response. Upon exacerbation of non-atrophic gastritis, the immunoregulatory index exceeded the values of clinically healthy subjects and those of patients with atrophic gastritis. We observed statistically significant differences for CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ lymphocytes, immunoregulatory index, and serum levels of IL-2, depending on presence and severity of gastric mucosal atrophy.

Keywords: lymphocyte subpopulations, interleukins, interferon, chronic gastritis, gastric mucosa atrophy

Введение

Актуальность исследования иммунопатогенетических особенностей течения хронического гастрита определяется ростом заболеваемости населения болезнями органов пищеварения [3] и выявляемостью при них иммунных изменений. Так, в Республике Мордовия количество лиц с впервые установленным диагнозом гастрита и дуоденита на 100 000 населения в 2005 г. составляло 438, а в 2010 г. – 475. Считается [2, 7, 10], что хронический гастрит вследствие сочетания иммунной дисфункции и нарушения архитектоники слизистой оболочки желудка (СОЖ) может являться предъязвенным состоянием, а при развитии метаплазии и неоангиогенеза – предраковым. Ранее при хроническом гастрите установлена корреляционная связь длительности заболевания и содержания в периферической крови CD3⁺, CD4⁺ лимфоцитов (отрицательная), CD8⁺ и CD19⁺ клеток (положительная) [5]. Имеются результаты исследований иммунных изменений при хроническом хеликобактерном гастрите [2]: уменьшение у больных численности CD4⁺ клеток с хелперной активностью (Th) и CD19⁺ лимфоцитов на фоне увеличения количества CD3⁺, CD8⁺ и CD16⁺ лимфоцитов, особенно у обследуемых с выраженными изменениями хелик-теста. Представленные клиничко-иммунологические данные не учитывают наличие и выраженность атрофического процесса СОЖ, поэтому определение субпопуляционного состава лимфоцитов крови и их функциональной активности (продукция иммуноцитокринов) в зависимости от стадии атрофии СОЖ у больных хроническим гастритом имеет научно-практический интерес.

Цель исследования – выявить и оценить особенности иммунного реагирования основных субпопуляций лимфоцитов периферической

крови при обострении хронического гастрита в зависимости от стадии атрофии СОЖ.

Материал и методы

Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование после получения информированного согласия 122 больных хроническим гастритом в стадии обострения. Мужчины составили 55,7%, женщины – 44,3%, средний возраст – 43,9 \pm 7,5 года, длительность заболевания – 13,2 \pm 5,1 года. Больные были разделены на группы в зависимости от стадии атрофии, определенной морфологически [1]. 1-ю группу составили 42 пациента с хроническим неатрофическим гастритом, 2-ю – 40 больных очагово-атрофическим (I–II ст.) гастритом, 3-ю – 40 пациентов с распространенным атрофическим (III–IV ст.) гастритом.

В контрольную группу по принципу случайной выборки вошли 40 здоровых добровольцев (мужчины – 52,5%, женщины – 47,5%, средний возраст – 36,2 \pm 10,3 года), не имеющих на момент обследования признаков обострения гастропатологии.

Взятие крови на иммунологическое исследование проводилось в утренние часы натощак из локтевой вены в объеме 3 мл в пробирку с ЭДТА, 3 мл – в пробирку без консервантов. Иммунофенотип лимфоцитов по CD-антигенам (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD45, CD56) определяли иммунофлуоресцентным методом на проточном цитометре Cytomics FC 500 с применением моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (США), меченных FITC (изотиоцианат флуоресцеина), PE (фикоэритрин), PC5 (комплекс PE с цианином-5) и ECD (комплекс PE с тexasским красным). Для удале-

ния эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США). В сыворотке крови иммуноферментным методом на анализаторе «Personal Lab TM» (Adaltis Italia S.p.A., Италия) исследовали количества IL-2, IL-4, IL-10, IFN γ с применением наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов непараметрического анализа программы Microsoft Excel 7.0. Результаты отражали в виде медиан (Me), 25 и 75 перцентилей. Сравнение показателей проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Значимыми различия между группами считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Относительное количество CD3⁺ лимфоцитов у обследованных больных 1-й группы при

сравнении с данными клинически здоровых лиц проявляло тенденцию к увеличению, 2-й и 3-й групп – повышалось (табл. 1). Количество показателя у больных 1-й, 2-й и 3-й групп в пределах значений нормы (60-80%) определилось в 83,3, 75 и 70% случаев соответственно, повышалось – в 9,52, 17,5 и 15% случаев.

Абсолютные значения CD3⁺ клеток были меньше нижней границы нормы ($1,1 \times 10^9/\text{л}$) у 9,52, 10 и 15% больных 1-й, 2-й и 3-й групп, превышали верхнюю границу ($2,8 \times 10^9/\text{л}$) у 12,5 и 10% больных 2-й и 3-й групп. Показатель у больных очагово-атрофическим гастритом был большим, чем при обострении неатрофического гастрита ($p < 0,05$).

Относительное количество CD4⁺ лимфоцитов у больных превышало значения клинически здоровых лиц ($p < 0,01-0,05$), а при неатрофическом гастрите – и значения 3-й группы ($p < 0,01$). Абсолютная численность CD4⁺ клеток в 1-й, 2-й и 3-й группах была меньше нижней границы нор-

ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЛИЦ (Me [Q25; Q75])

Показатели		Контрольная группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Т-клетки (CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD45 ⁺)	%	66 [62; 72]	70,0 [62; 75]	74 [70; 79]*	71,0 [66; 75]*
	$\times 10^9/\text{л}$	1,350 [1,158; 1,624]	1,527 [1,294; 1,856]*	1,950 [1,469; 2,241]* #	1,780 [1,389; 2,143]*
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ CD45 ⁺)	%	41 [35; 48]	48 [43; 56]*	46 [41; 54]*	44 [38; 52]* #
	$\times 10^9/\text{л}$	0,838 [0,762; 1,018]	1,290 [0,907; 1,435]*	1,240 [0,896; 1,405]*	1,065 [0,825; 1,245]*
Т-цитотоксические (CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD4 ⁺ CD45 ⁺)	%	24 [16; 27]	20 [13; 25]*	27 [16; 30]* #	28 [19; 32]* #
	$\times 10^9/\text{л}$	0,580 [0,426; 0,620]	0,300 [0,257; 0,487]*	0,690 [0,428; 0,730]* #	0,700 [0,437; 0,749]* #
Индекс соотношения (Т-хелперы / Т-цитотоксические)		1,86 (1,75; 2,08)	2,85 [2,08; 3,59]*	2,25 [1,78; 3,05]*	1,80 [1,56; 2,57]* #
NK-клетки (CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ CD45 ⁺)	%	13 [11; 16]	16 [12; 22]*	17,5 [12; 23]*	20 [14; 22]*
	$\times 10^9/\text{л}$	0,300 [0,206; 0,412]	0,500 [0,393; 0,575]*	0,680 [0,479; 0,720]*	0,950 [0,646; 1,224]*
В-клетки (CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD45 ⁺)	%	15,0 [10; 19]	13,0 [9; 16]	9,0 [6; 12]* #	10,5 [7; 13]* §
	$\times 10^9/\text{л}$	0,330 [0,205; 0,422]	0,260 [0,151; 0,316]	0,191 [0,085; 0,245]* #	0,240 [0,173; 0,297]* §

Примечание. Статистически значимые различия: * – относительно контрольной группы, # – 1-й группы, § – 2-й группы.

мы ($0,75 \times 10^9/\text{л}$) у 7,14, 7,5 и 10% больных, превышала верхнюю границу ($1,2 \times 10^9/\text{л}$) у 42,9, 42,5 и 40% обследуемых. Имеются данные [6] об увеличении лизосомального компартмента у части CD4^+ лимфоцитов здоровых доноров при их дифференцировке аналогично процессам в CD8^+ клетках, что сопровождается повышением уровня перфорина и способности к дегрануляции, TCR-зависимой цитотоксичности. Превалирование численности CD4^+ лимфоцитов у больных над значениями здоровых лиц свидетельствует об участии Th в воспалительном и атрофическом процессах в СОЖ.

У больных хроническим атрофическим гастритом количество CD8^+ лимфоцитов статистически значимо превышало значения контрольной и 1-й групп. Абсолютные значения Т-клеток с цитотоксическим потенциалом были меньше нижней границы нормы ($0,3 \times 10^9/\text{л}$) у 28,6, 12,5 и 10% больных 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно, больше верхней границы ($0,7 \times 10^9/\text{л}$) у 7,14, 20 и 25% больных.

Индекс соотношения $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ в 1-й группе больных превышал значения контрольной и 3-й групп, соответствуя индивидуальным изменениям Т-лимфоцитов с хелперной и цитотоксической активностью.

Численность CD16^+ клеток в периферической крови обследованных больных превышала значения показателя здоровых лиц и возрастала с увеличением стадии атрофии СОЖ. Известно, что CD16^+ рецептор участвует в реализации антителозависимой клеточной цитотоксичности. Установлено [8], что при обострении хронического гастрита у больных выявляются повышенные титры IgG к антигенам герпесвирусов, суммарных антител (САТ) к *CagA Helicobacter pylori*. Количество серопозитивных лиц по антителам к антигенам герпесвирусов и их титру возрастало с увеличением стадии атрофии СОЖ, по САТ к *CagA Helicobacter pylori* — уменьшалось. Увеличение численности CD16^+ лимфоцитов при обострении хронического гастрита может быть обусловлено хеликобактер-герпесвирусной микст-инфекцией, а реализация их цитотоксичности — способствовать атрофии СОЖ. Значимых различий между группами больных по количеству естественных киллерных клеток не наблюдалось, что, возможно, связано с изменениями инфекционного компонента воспалительного процесса.

Относительное и абсолютное количество CD19^+ лимфоцитов во всех группах больных было меньше значений контрольной группы ($p < 0,05$ -

0,01), что характерно для активного воспалительного процесса и согласуется с имеющимися научными данными [2, 9]. Абсолютные значения показателя меньше нижней границы нормы ($0,1 \times 10^9/\text{л}$) определились у 7,14, 30 и 17,5% больных 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно, выше верхней границы ($0,5 \times 10^9/\text{л}$) — у 10 и 17,5% больных 2-й и 3-й групп.

Пролиферация, дифференцировка и функциональная активность субпопуляций лимфоцитов регулируются ауто-, пара- и эндокринным действиями цитокинов.

Сывороточная концентрация IL-2 у обследованных больных превышала ($p < 0,001$) значения здоровых лиц. Статистически значимое увеличение уровня исследуемого цитокина определено у больных 3-й группы относительно 1-й — на 170% ($p < 0,01$) и 2-й групп — на 117% ($p < 0,05$). Повышение IL-2, медиатора пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов, максимальное при распространенном атрофическом гастрите, может индуцировать повреждающее действие цитотоксических лимфоцитов. Имеются данные о стимуляции IL-2 продукции гастрина и гистамина клетками СОЖ, что усиливает кислото- и пепсинообразование, уменьшает продукцию гастромукопротеидов [10]. С другой стороны, индуцированная IL-2 секреция гастрина, ацетилхолина может повышать уровень Ca^{2+} в клетках СОЖ, способствуя увеличению количества цГМФ и активации синтеза ДНК, тем самым клеточной пролиферации; последующее накопление цАМФ стимулирует дифференцировку клеток [7].

Концентрация $\text{IFN}\gamma$ в сыворотке крови больных превышала ($p < 0,001$) значения клинически здоровых лиц: в 1-й группе — на 256%, во 2-й — на 154,8%, в 3-й — на 222%. $\text{IFN}\gamma$ может способствовать активации CD8^+ лимфоцитов, усилению цитотоксичности CD16^+ клеток, поглотительной, киллинговой, презентующей функций макрофагов, экспрессии молекул МНС II класса эпителиоцитами, выработки IgG₂ плазматическими клетками [11].

Уровень IL-4 в 1-й группе больных был выше значений здоровых лиц в 1,8 раза, во 2-й — в 2,2 раза ($p < 0,05$), в 3-й — в 2,3 раза ($p < 0,05$). Исследование содержания IL-10 у обследованных больных выявило тенденцию к его увеличению относительно значений контрольной группы, статистически значимых отличий между группами не наблюдалось. Ранее установлено, что IL-4 и IL-10 могут ингибировать цитотоксичность

макрофагов и секрецию нейтрофилами провоспалительных цитокинов за счет уменьшения специфичных мРНК на поздней стадии процесса активации нейтрофилов [8], стимулировать ангиогенез [3], способствуя тем самым восстановлению архитектоники СОЖ при стихании воспалительного процесса.

Заключение

У больных хроническим очагово-атрофическим и распространенным атрофическим гастритом в стадии обострения определялись изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови: увеличение количества CD3⁺ лимфоцитов, CD4⁺, CD8⁺, и CD16⁺ клеток, снижение содержания CD19⁺ лимфоцитов. При обострении неатрофического гастрита повышение количества CD4⁺ и CD16⁺ клеток сочеталось с уменьшением численности CD8⁺ лимфоцитов. Одновременное повышение численности CD4⁺ клеток и уровня IL-2 и IFN γ в периферической

крови больных свидетельствует об активации клеточного иммунитета, индуцирующими факторами которой могут являться как дисплазия СОЖ, так и хеликобактер-герпесвирусная микстинфекция. Превалирование повышения количества IL-2 и IFN γ над уровнем IL-4 и IL-10 указывает на Th1-направленность иммунного ответа. Индекс CD4⁺/CD8⁺ при обострении неатрофического гастрита превышал значения клинически здоровых лиц и больных распространенным атрофическим гастритом. Статистически значимые различия между группами больных в зависимости от наличия и выраженности атрофии СОЖ определялись по количеству CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ лимфоцитов, иммунорегуляторному индексу, а также сывороточному уровню IL-2.

Полученные результаты частично не согласуются с данными ряда научных исследований [2, 5, 12], что объясняется группированием обследуемых по морфологическому признаку, а не по инфекционному, а также возрастными особенностями иммунного статуса.

Список литературы / References

1. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита. М., 2009. [Aruin L.I., Kononov A.V., Mozgovoj S.I. New classification of chronic gastritis]. Moscow, 2009.
2. Дворкин М.И., Дворкин И.М. Клинико-иммунологические сдвиги у хелик-скомпрометированных больных гастритом // Аллергология и иммунология, 2010. Т. 11, № 1. С. 59-62. [Dvorkin M.I., Dvorkin I.M. Clinical and immunological shifts in helika-compromised patients with gastritis. *Allergologiya i immunologiya = Allergology and Immunology*, 2010, Vol. 11, no. 1, pp. 59-62. (In Russ.)]
3. Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Митина Е.А. Интерлейкиновый профиль крови в сопоставлении с выраженностью воспалительного, атрофического и язвенного процессов в слизистой оболочке желудка // Фундаментальные исследования, 2013. № 7, Ч. 1. С. 133-137. [Matveeva L.V., Mosina L.M., Mitina E.A. Interleukin profile blood in comparison with the severity of inflammation, atrophic and ulcerous processes in the gastric mucosa. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Studies*, 2013, no. 7, ch. 1, pp. 133-137. (In Russ.)]
4. Матвеева Л.В., Стенина М.А., Мосина Л.М. Выявляемость специфических вируснейтрализующих и противобактериальных антител при заболеваниях желудка // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2013. № 1. С. 73-78. [Matveeva L.V., Stenina M.A., Mosina L.M. Detectability of specific virusneutralizing in antibacterial antibodies and stomach diseases. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2013, no. 1, pp. 73-78. (In Russ.)]
5. Митракова Н.Н. Биоаминные и иммунологические показатели в оценке степени активности процесса при хроническом гастрите // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2007. № 30. С. 105. [Mitrakova N.N. Bioamines and immunological parameters in assessing the activity of the process in chronic gastritis. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2007, no. 30, p. 105. (In Russ.)]
6. Пашенков М.В., Муругина Н.Е., Муругин В.В., Пинегин Б.В. Выявление и характеристика цитолитических CD8⁺- и CD4⁺-Т-клеток // Иммунология, 2010. № 1. С. 4-12. [Pashhenkov M.V., Murugina N.E., Murugin V.V., Pinegin B.V. Identification and characterization of cytolytic CD8⁺- and CD4⁺-T cells. *Immunologiya = Immunology*, 2010, no. 1, pp. 4-12. (In Russ.)]
7. Соколова Г.Н., Потапова В.Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка. М.: Анахарсис, 2009. 328 с. [Sokolova G.N., Potapova V.B. Clinical and pathogenetic aspects of gastric ulcer]. Moscow: Anacharsis, 2009. 328 p.

8. Степченко А.А., Филиппенко Н.Г., Прибылова Н.Н., Поветкин С.В. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов, фенотип окислительного метаболизма у больных язвенной болезнью, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 2010. № 3. С. 134-139. [Stepchenko A.A., Filippenko N.G., Pribilova N.N., Povetkin S.V. The level of pro-and antiinflammatory cytokines, the phenotype of oxidative metabolism in patients with peptic ulcer disease associated with different strains of *Helicobacter pylori*. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"* = *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and his Health»*, 2010, no. 3, pp. 134-139. (In Russ.)]

9. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Тотолян Арег А., Черешнев В.А. Основные и малые популяции лимфоцитов периферической крови человека и их нормативные значения (методом многоцветного цитометрического анализа) // Медицинская иммунология. 2009. Т. 11, № 2-3. С. 227-238. [Khajdukov S.V., Zurochka A.V., Totolian Areg A., Chereshnev V.A. Major and small populations lymphocytes peripheral blood human and their normative values (using multicolor cytometric analysis). *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2009, Vol. 11, no. 2-3, pp. 227-238. (In Russ.)]

10. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: МИА, 2010. 528 с. [Chernin V.V. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum]. Moscow: MIA, 2010. 528 p.

11. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с. [Yarilin A.A. Immunology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 752 p.

12. Helmin-Basa A., Michalkiewicz J., Gackowska L., Kubiszewska I., Eljaszewicz A., Mierzwa G., Bala G., Czerwionka-Szaflarska M., Prokurat A., Marszalek A. Pediatric *Helicobacter pylori* infection and circulating T-lymphocyte activation and differentiation. *Helicobacter*, 2011, Vol. 16, no. 1, pp. 27-35.

Автор:

Матвеева Л.В. — к.м.н., доцент кафедры иммунологии, микробиологии и вирусологии, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

Author:

Matveeva L.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Immunology, Microbiology and Virology, Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovsky State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

Поступила 27.08.2014

Отправлена на доработку 30.08.2014

Принята к печати 10.09.2014

Received 27.08.2014

Revision received 30.08.2014

Accepted 10.09.2014