

ОСОБЕННОСТИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И РАКОМ ЖЕЛУДКА

Смирнова О.В., Цуканов В.В., Синяков А.А.

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

Резюме. Хронический гастрит – наиболее распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта. Одной из важных эпидемиологических особенностей хронических гастритов является их предраковый потенциал. Несомненна роль иммунной системы в трансформации предракового состояния в рак. В связи с этим целью нашей работы явилось изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим поверхностным гастритом, хроническим атрофическим гастритом и раком желудка.

В работе приведены результаты комплексного лабораторного обследования больных с хроническим гастритом (ХГ) общей численностью 85 человек, 25 пациентов с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и 50 больных раком желудка (РЖ) в возрасте от 19 до 70 лет. Контрольной группой служили 115 практически здоровых доноров без гастроэнтерологических жалоб в возрасте от 19 до 67 лет. Объектом исследования была венозная кровь, которая бралась из локтевой вены в пробирки Vacutainer с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл) до начала патогенетического лечения. Оценку спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе “CL 3606” (Россия). В нашем исследовании у больных РЖ выявляются однонаправленные изменения в хемилюминесцентной активности НГ. При спонтанной и индуцированной хемилюминесценции НГ диагностируется уменьшение активности фагоцитов, при этом увеличение времени выхода на максимум и площади под кривой спонтанной и индуцированной ХЛ, свидетельствует, что при сниженной функции фагоцитов им требуется больше времени для активации.

У больных ХГ активность НГ не нарушена, однако аналогично изменены время выхода на максимум и площадь под кривой ХЛ.

В группе больных ХАГ хемилюминесцентная активность НГ повышена, а учитывая аналогичные изменения во времени выхода на максимум ХЛ и площади под кривой, им также требуется больше времени для активации, и они вырабатывают большее количество активных форм кислорода.

Таким образом, при всех *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях НГ требуется больше времени для активации при этом функциональная их активность не нарушена при ХГ, повышена при ХАГ и снижена при РЖ.

Ключевые слова: хемилюминесцентная активность, нейтрофильные гранулоциты, хронический гастрит, рак желудка

Адрес для переписки:

Смирнова Ольга Валентиновна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
медицинских проблем Севера» СО РАН
660062, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (913) 567-97-19.
E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Address for correspondence:

Smirnova Olga V.
Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian
Branch, Russian Academy of Sciences
660062, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partisan
Zheleznyak str., 3g.
Phone: 7 (913) 567-97-19.
Email: ovsmirnova71@mail.ru

Образец цитирования:

О.В. Смирнова, В.В. Цуканов, А.А. Синяков «Особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим гастритом, хроническим атрофическим гастритом и раком желудка» // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 5. С. 641–646. doi: 10.15789/1563-0625-2017-5-641-646
© Смирнова О.В. и соавт., 2017

For citation:

O.V. Smirnova, V.V. Tsukanov, A.A. Sinyakov “Features of chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes in patients with chronic gastritis, chronic atrophic gastritis and gastric cancer”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2017, Vol. 19, no. 5, pp. 641–646. doi: 10.15789/1563-0625-2017-5-641-646
DOI: 10.15789/1563-0625-2017-5-641-646

FEATURES OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS, CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AND GASTRIC CANCER

Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Sinyakov A.A.

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

Abstract. Chronic gastritis is the most common disease of gastro-intestinal tract. Precancerous potential is among most important epidemiological features of chronic gastritis. Immune system plays a distinct role in transformation from precancerous state to malignancy. In this context, the aim of our work was a study of spontaneous and induced chemiluminescence activity of neutrophilic granulocytes in patients with chronic superficial gastritis, chronic atrophic gastritis and gastric cancer.

The work presents results of comprehensive laboratory examination of patients with chronic gastritis (CG) (a total of 85 persons, 25 patients with chronic atrophic gastritis (CAG), and 50 patients with gastric cancer (GC) at the age of 19 to 70 years were enrolled. Control group included 115 healthy donors without gastrointestinal complaints at the age of 19 to 67 years. The study was performed with venous blood samples taken from cubital vein into Vacutainer tubes with sodium heparin (5 U/mL) prior to starting any pathogenic treatment. Evaluation of spontaneous and induced chemiluminescence was performed for 90 minutes at a 36-channel "CL 3606" chemiluminescence analyzer (Russia). In our study, patients with gastric cancer showed clear unidirectional changes in chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes (NG). When measuring spontaneous and induced NG chemiluminescence, we diagnosed a decreased phagocytic activity characterized by prolonged time-to-peak and area under the curve for spontaneous and induced CL, thus presuming longer activation time required in cases of reduced phagocytic function.

The NG activity in patients with chronic gastritis is not impaired, but, similar changes of time-to-peak and area under were detected. Chemiluminescent activity of NG is increased in the group of CAG patients, and, considering similar changes in activation time and area under the curve, NG also produce greater amount of reactive oxygen species.

Thus, for all *H. pylori*-associated diseases, the blood NG take longer time to activate, whereas their functional activity is not disturbed in CG, enhanced in CAG patients, and reduced in gastric cancer.

Keywords: chemiluminescence, neutrophilic granulocytes, chronic gastritis, gastric cancer

Введение

Хронический гастрит – наиболее распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта [1, 4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, хроническим гастритом болеют 80% населения Земли. Считается, что инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из распространенных причин возникновения хронического гастрита, и степень выраженности хронического гастрита зависит от вирулентности штаммов *H. pylori*, а развитие атрофии – от генетической предрасположенности и индивидуального ответа на инфицирование *H. pylori* [3, 6, 7, 13]. Возникающие при хроническом гастрите структурные изменения слизистой оболочки желудка приводят к нарушению основных функций желудка. Одной из важных эпидемиологических особенностей хронических гастритов является их предраковый потенциал [2, 8, 15]. Большая роль иммунной системы в прогрессировании патологических процессов и трансформации предракового состояния в рак [5, 9, 10, 11, 14]. Первыми клетками, участвующими в иммунных реакциях, являются нейтрофильные гранулоциты, от активности которых зависит дальнейших

исход заболевания [12]. В связи с этим **целью нашей работы** явилось изучение спонтанной и индуцированной хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим поверхностным гастритом, хроническим атрофическим гастритом и раком желудка.

Материалы и методы

В работе приведены результаты комплексного лабораторного обследования больных с хроническим гастритом (ХГ) общей численностью 85 человек (42 мужчин и 43 женщин) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст составил $44,7 \pm 0,9$ лет), 25 пациентов с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) (14 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст составил $45,1 \pm 1,9$ лет) и 50 больных раком желудка (РЖ) (33 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 19 до 70 лет (средний возраст составил $50,3 \pm 2,9$ лет). Контрольной группой служили 115 практически здоровых доноров без гастроэнтерологических жалоб (63 мужчин и 52 женщины) в возрасте от 19 до 67 лет (средний возраст $46,8 \pm 1,3$ лет). Во всех группах исследования была сопоставимость количества молодых и пожилых лиц. Больные

с хроническим гастритом отбирались в гастроэнтерологическом отделении НИИ медицинских проблем Севера, с раком желудка – в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

Исследование проводилось с разрешения этического комитета ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» (Протокол №11 от 11.11.2013). В работе с обследованными пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждающую его добровольное участие в исследовании.

Диагноз «хронический атрофический гастрит» устанавливался врачом-гастроэнтерологом при фиброэзофагогастроуденоскопии и морфологическом исследовании слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка с использованием модифицированной Сиднейской классификации. Во время эндоскопического исследования осуществлялась прицельная биопсия из антрального отдела, большой и малой кривизны тела желудка. Для качественной гистологической оценки срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Диагностика рака желудка (РЖ) проводилась врачами онкологами в Красноярском краевом онкологическом диспансере на основании комплексного инструментального и морфологического обследования. В исследование были включены только больные РЖ II стадии.

Объектом исследования была венозная кровь, которая бралась утром с 8 до 9 часов, натощак, из локтевой вены, в пробирки Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнезем) и Vacutainer с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл).

У всех обследованных пациентов выявляли наличие *H. pylori* серологическим методом с помощью определения титра специфических антител к антигену CagA *H. pylori*. Титры антител к *H. pylori* от 30 ЕІU и более считали положительным результатом, менее 30 ЕІU – отрицательным результатом определения *H. pylori*.

В качестве метода изучения активности нейтрофильных гранулоцитов использовался хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции АФК НГ. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «СL 3606» (Россия). Регистрация результатов и управление анализатором осуществлялись через персональный компьютер. Определялись следующие характеристики: время выхода кривой на максимум интенсивности хемилюминесценции (Tmax), максимальное значение интенсивности хемилюминесценции (Imax), площадь под кривой хемилюминесценции (S). В качестве усилителя хемилюминесценции использовали люминол.

Индуктором респираторного взрыва служил опсонизированный зимозан. Усиление хемилюминесценции, индуцированной опсонизированным зимозаном, оценивали по соотношению площади под кривой индуцированной (Синд) к площади под кривой спонтанной (Спонт) хемилюминесценции и обозначали индексом активации.

По результатам исследования на персональном компьютере в пакете электронных таблиц MS Excel 2010 была сформирована база данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США). Обработка полученных данных включала подсчет непараметрических данных: медиану (Me) и персентиля ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверки статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты

Изучение хемилюминесцентной активности (ХА) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) позволит оценить особенности респираторного взрыва неспецифических фагоцитов в спонтанном и индуцированном состоянии при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях. По данным ряда авторов, функциональная активность НГ напрямую зависит от ХА – чем выше ХА НГ, тем больше функциональная способность нейтрофилов.

Интенсивность кривой спонтанной хемилюминесценции (ХЛ) увеличилась у больных хроническим атрофическим гастритом по сравнению с больными хроническим гастритом (ХГ) и контрольной группой (табл. 1). Однако у больных раком желудка она уменьшилась по сравнению со всеми исследуемыми группами.

У больных хроническим гастритом, хроническим атрофическим гастритом и раком желудка время выхода кривой на максимум при спонтанной ХЛ увеличивается по сравнению с контрольной группой, также происходило увеличение времени выхода кривой на максимум у больных ХАГ по сравнению с больными ХГ. У больных раком желудка происходило снижение времени выхода кривой на максимум при спонтанной ХЛ по сравнению с больными ХГ и ХАГ.

Площадь под кривой спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) была увеличена в группе больных хроническим гастритом и хроническим атрофическим гастритом по сравнению с контрольной группой, также у больных ХАГ наблюдалось увеличение площади под кривой спонтанной ХЛ НГ по сравнению с ХГ. У больных раком желудка наблюдалось увеличение площади под кривой спонтанной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов по сравнению со всеми исследуемыми группами.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ (ХГ), ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ (ХАГ), РАКОМ ЖЕЛУДКА (РЖ) ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ (Me, Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 1. INDEXES OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS (CG), CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS (CAG), GASTRIC CANCER (GC) COMPARED WITH THE CONTROL GROUP (Me, Q_{0,25}-Q_{0,75})

Показатели Indexes	Контроль Control N = 100 (1)		Больные ХГ Patients with CG N = 85 (2)		Больные ХАГ Patients with CAG N = 25 (3)		Больные РЖ Patients with GC N = 50 (4)	
	Me	Q _{0,25} -Q _{0,75}	Me	Q _{0,25} -Q _{0,75}	Me	Q _{0,25} -Q _{0,75}	Me	Q _{0,25} -Q _{0,75}
I_{max} спонтанная (у.е.) I _{max} spontaneous (с.у.)	19133	27134-3054	21594	29935-4160	22151,1	3456-41726	16687,3	11630-24159
					p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ = 0,007 p ₃₋₄ < 0,001	
T_{max} спонтанная (сек.) T _{max} spontaneous (sec.)	969	615-1753	1531	630-2041	1919	1029-2569	1395	1283-1836
			p ₁₋₂ < 0,001		p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,008	
Sq_{sp} спонтанная (*10⁶) Square spontaneous (*10 ⁶)	0,22	0,15-0,54	3	0,9-4,7	3,1	1,09-4,9	5,0	3,39-7,4
			p ₁₋₂ < 0,001		p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,001	
I_{max} индуцированная (у.е.) I _{max} induced (с.у.)	34940	10488-41588	40329	22205-41661	55269	24967-71740	29803	16689-32635
					p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₂₋₄ = 0,001; p ₃₋₄ = 0,017	
T_{max} индуцированная (сек.) T _{max} induced (sec)	1380,8	796-1586	1544	985-1715	1683	1001-2096	1394	1304-1505
					p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₃₋₄ = 0,005	
Sq_{sp} индуцированная (*10⁶) Square induced (*10 ⁶)	0,4	0,15-0,95	3,1	0,51-5,9	5	0,28-10,3	6	5,3-12,8
			p ₁₋₂ < 0,001		p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,001		p ₁₋₄ < 0,001; p ₂₋₄ < 0,001	
Индекс активации Activation index	1,3	0,9-2,0	2,61	1,01-3,02	1,86	1,4-2,49	2,69	1,37-3,1
			p ₁₋₂ < 0,001		p ₁₋₃ = 0,03; p ₂₋₃ < 0,001		p ₁₋₄ < 0,001; p ₃₋₄ < 0,001	

Примечание. p₁₋₂ – статистически значимые различия между группой больных ХГ и контрольной группой;
p₁₋₃ – статистически значимые различия между группой больных ХАГ и контрольной группой;
p₁₋₄ – статистически значимые различия между группой больных РЖ и контрольной группой;
p₂₋₃ – статистически значимые различия между группой больных ХГ и группой больных ХАГ;
p₂₋₄ – статистически значимые различия между группой больных ХГ и группой больных РЖ;
p₃₋₄ – статистически значимые различия между группой больных ХАГ и группой больных РЖ.

Note. p₁₋₂ is a statistical significant difference between the group of patients with CG and control group;
p₁₋₃, statistically significant differences between the group of patients with CAG and control group;
p₁₋₄, statistically significant differences between the group of patients with GC and a control group;
p₂₋₃, statistically significant differences between the group of patients with CG and the group of patients with CAG;
p₂₋₄, statistically significant differences between the group of patients with CG and the group of patients with GC;
p₃₋₄, statistically significant differences between the group of patients with CAG and a group of patients with gastric GC.

Интенсивность кривой индуцированной ХЛ НГ резко увеличивалась у больных ХАГ по сравнению с контрольной группой и больными хроническим гастритом. У больных раком желудка происходило снижение интенсивности кривой индуцированной ХЛ НГ по сравнению с больными ХГ и ХАГ.

Было зафиксировано увеличение времени выхода кривой на максимум при индуцированной ХЛ у больных ХАГ в сравнении с больными хроническим гастритом и контрольной группой. У больных раком желудка происходило снижение времени выхода кривой на максимум по сравнению с больными ХАГ.

Площадь под кривой индуцированной ХЛ НГ была увеличена в группе больных хроническим гастритом и хроническим атрофическим гастритом по сравнению с контрольной группой, также было выявлено увеличение площади под кривой индуцированной ХЛ НГ у больных ХАГ по сравнению с больными ХГ. В группе больных раком желудка было выявлено увеличение площади под кривой индуцированной ХЛ НГ по сравнению с контрольной группой и группой больных ХГ.

Индекс активации увеличен во всех исследуемых группах по сравнению с контролем ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} = 0,03$, $p_{1-4} < 0,001$), но при этом индекс активации снижается у больных ХАГ по сравнению с ХГ и раком желудка ($p_{2-3} < 0,001$, $p_{3-4} < 0,001$).

Обсуждение

Мы изучили особенности хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных ХГ, ХАГ и РЖ: выявлено одинаковое количество нарушений в хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных ХАГ и больных РЖ, однако эти изменения были разными.

Угнетение поглотительной способности нейтрофильных гранулоцитов может быть обусловлено исходно низкой функциональной активностью нейтрофилов, что способствовало развитию хронической инфекции. Популяция нейтрофилов неоднородна [18] и отличается по экспрессии рецепторов, уровню окислительного метаболизма, величине мембранного потенциала и фагоцитарной активности. Популяцию нейтрофилов по способности генерировать активные формы кислорода и взаимодействовать с субстратом делят на два класса: нейтрофилы-киллеры и нейтрофилы-кейджеры. Вероятнее всего, при *H. pylori* – инфекции в слизистую оболочку желудка могут мигрировать преимущественно нейтрофилы-киллеры, так как они активно продуцируют АФК и осуществляют фагоцитоз, которыми являются зрелые сегментоядерные нейтрофилы.

В нашем исследовании у больных РЖ происходит уменьшение максимальной интенсивности свечения НГ при спонтанной ХЛ по сравнению со всеми исследуемыми группами, а интенсивность свечения НГ при индуцированной ХЛ уменьшается по сравнению с больными ХГ и ХАГ. У больных РЖ время выхода кривой на максимум при спонтанной ХЛ увеличивается по сравнению с контролем, но снижена по сравнению с больными ХГ и ХАГ. Площадь под кривой при спонтанной ХЛ увеличена по сравнению со всеми исследуемыми группами. Время выхода кривой на максимум при индуцированной ХЛ снижена

у больных РЖ по сравнению с больными ХАГ. У больных РЖ происходит повышение площади под кривой при индуцированной ХЛ по сравнению с больными ХГ и контрольной группой. Индекс активации НГ у больных РЖ повышается по сравнению с контрольной группой и больными ХАГ. Таким образом, у больных РЖ выявляются однонаправленные изменения в хемилюминесцентной активности НГ. При спонтанной и индуцированной хемилюминесценции НГ диагностируется уменьшение хемилюминесцентной активности фагоцитов, при этом увеличение времени выхода кривой на максимум и площади под кривой хемилюминесценции в спонтанном и индуцированном состоянии свидетельствует о повышенной продукции активных форм кислорода НГ, то есть при сниженной их функции им требуется больше времени для активации.

У больных ХГ увеличены время выхода кривой на максимум при спонтанной ХЛ, площадь под кривой спонтанной и индуцированной ХЛ и индекс активации нейтрофильных гранулоцитов по сравнению с контролем. Таким образом, у больных ХГ активность НГ не нарушена, однако, учитывая увеличение времени выхода кривой на максимум и площади под кривой при спонтанной и индуцированной хемилюминесценции, что свидетельствует о повышенной выработке активных форм кислорода НГ, можно предположить, что, несмотря на то, что функция НГ не страдает, им также требуется больше времени для активации.

В группе больных ХАГ происходит увеличение интенсивности, времени выхода кривой на максимум, площади под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ по сравнению с больными ХГ и контрольной группой. У больных ХАГ происходит повышение индекса активации НГ по сравнению с контрольной группой и уменьшение этого индекса по сравнению с больными ХГ. Таким образом, у больных ХАГ хемилюминесцентная активность НГ повышена, а учитывая, что площадь под кривой хемилюминесценции при спонтанной и индуцированной хемилюминесценции увеличена, что свидетельствует о повышенной продукции активных форм кислорода НГ, и увеличены показатели времени выхода кривой на максимум, следовательно, у данных больных НГ характеризуются повышенной активностью и им также требуется больше времени для активации.

Таким образом, при всех *H. pylori* – ассоциированных заболеваниях НГ требуется больше времени для активации при этом функциональная их активность не нарушена при ХГ, повышена при ХАГ и снижена при РЖ.

Список литературы / References

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993. 362 с. [Aruin L.I., Grigoriev P.Ya., Isakov V.A., Yakovenko E.P. Chronic gastritis]. Amsterdam, 1993. 362 p.
2. Бабак О.Я. Современные представления об оценке риска развития и профилактики рака желудка // Сучасна гастроентерологія, 2009. № 6 (50). С. 62-66. [Babak O.Ya. Modern views on risk assessment and prevention of gastric cancer. *Suchasna gastroenterologiya = Current Gastroenterology*, 2009, no. 6 (50), pp. 62-66. (In Russ.)]

3. Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему // Сучасна Гастроентерологія, 2013. № 1 (69). С. 72-79. [Bordin D.S., Masharova A.A., Khomeriki S.G. Chronic gastritis: modern look at an old problem. *Suchasna gastroenterologiya = Current Gastroenterology*, 2013, no. 1 (69), pp. 72-79. (In Russ.)]
4. Гончарик И.И. Хронический гастрит: практ. пособие. Минск: БГМУ. Практ. пособие. Мн.: Ураджай, 2002. 32 с. [Goncharik I.I. Chronic gastritis: Pract. Manua. Minsk: Belarusian State Medical University. Scient. Benefit]. Minsk: Uradzhay, 2002. 32 p.
5. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2008. № 4. С. 4-14. [Ivashkin V.T. Basic concepts and provisions of basic immunology. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2008, no. 4, pp. 4-14. (In Russ.)]
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Комитет экспертов. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых/ Рос. журн. гастроэнт. гепатол. колопроктол, 2012. № 1. С. 87-89. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L. et al. Expert Committee. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* in adult. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2012, no. 1, pp. 87-89. (In Russ.)]
7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз. Пособие для врачей. М., 2009. 24 с. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L. Chronic gastritis caused by infection with *Helicobacter pylori*: diagnostics, clinical significance, prognosis. Manual for physicians. Moscow, 2009. 24 p.
8. Маев И.В., Голубев Н.Н. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита // Сучасна Гастроентерологія, 2011. № 1 (57). С. 64-70. [Mayev I.V., Golubev N.N. Principles of diagnostics and rational pharmacotherapy of chronic gastritis. *Suchasna gastroenterologiya = Current Gastroenterology*, 2011, no. 1 (57), pp. 64-70. (In Russ.)]
9. Синяков А.А., Смирнова О.В., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В. Показатели клеточного иммунитета в крови больных атрофическим гастритом // Доктор Ру, 2016. № 1 (118). С. 24-26. [Sinyakov A.A., Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Vasyutin A.V. Indicators of cellular immunity in the blood of patients with atrophic gastritis. *Doktor Ru = Doctor Ru*, 2016, no. 1 (118), pp. 24-26. (In Russ.)]
10. Синяков А.А., Смирнова О.В., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В. Показатели иммунного статуса в крови у больных атрофическим гастритом // Дневник Казанской медицинской школы, 2016. № 1 (11). С. 29-31. [Sinyakov A.A., Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Vasyutin A.V. Indicators of immune status in the blood in patients with atrophic gastritis. *Dnevnik Kazanskoy meditsinskoy shkoly = Diary of the Kazan Medical School*, 2016, no. 1 (11), pp. 29-31. (In Russ.)]
11. Смирнова О.В., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Синяков А.А., Васютин А.В. Особенности неспецифического звена иммунитета у больных хроническим атрофическим гастритом // В мире научных открытий, 2016, № 1 (73). С. 53-74. [Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Sinyakov A.A., Vasyutin A.V. Features of non-specific immunity in patients with chronic atrophic gastritis. *V mire nauchnykh otkrytiy = In the World of Scientific Discoveries*, 2016, no. 1 (73), pp. 53-74. (In Russ.)]
12. Чердынцева Н.В., Наумов С.А. Окислительный метаболизм нейтрофильных гранулоцитов крови при предраке и раке желудка // Вопросы онкологии, 1992. Т. 38, № 2. С. 182-187. [Cherdyntseva N.V., Naumov S.A. Oxidative metabolism of blood neutrophilic granulocytes in precancer and cancer of the stomach. *Voprosy onkologii = Problems of Oncology*, 1992, Vol. 38, no. 2, pp. 182-187. (In Russ.)]
13. Шкитин В.А. Роль *Helicobacter pylori* в патологии человека // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2002. Т. 4, № 2. С. 128-145. [Shkitin V.A. The role of infection with *Helicobacter pylori* human pathology. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2002, Vol. 4, no. 2, pp. 128-145. (In Russ.)]
14. Хайтов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и патологии // Иммунология, 1997. № 5. С. 4-7. [Khaitov R.M., Pinegin B.V. The immune system of the gastrointestinal tract: features of the structure and functioning in health and disease. *Immunologiya = Immunology*, 1997, no. 5, pp. 4-7. (In Russ.)]
15. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1995, Vol. 19, no. 1, pp. 37-43.

Авторы:

Смирнова О.В. — д.м.н., заведующая лабораторией клинической патофизиологии ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Цуканов В.В. — д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Синяков А.А. — младший научный сотрудник ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

Authors:

Smirnova O.V., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Tsukanov V.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Clinical Digestive Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sinyakov A.A., Junior Research Associate, Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 20.01.2017

Отправлена на доработку 26.01.2017

Принята к печати 10.02.2017

Received 20.01.2017

Revision received 26.01.2017

Accepted 10.02.2017