

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Н.С. Ираклионова, Э.Б. Белан, С.В. Туркина, А.М. Доценко

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Резюме. Одним из актуальных направлений современной иммунологии является изучение роли про- и противовоспалительных цитокинов в иммунном и воспалительном ответе. К настоящему времени получено большое количество данных, касающихся цитокинового статуса при воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте. Однако многие проблемы до сих пор освещены недостаточно. Кроме того, большинство исследований направлено в основном на определение уровня цитокинов в биоптатах из различных отделов желудочно-кишечного тракта или в желудочном соке. В статье представлены результаты изучения особенностей продукции провоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием аллергического ринита и *H. pylori*-ассоциированных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Обследовано 225 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил $29,5 \pm 6,71$ лет). Среди пациентов, включенных в исследование, 43 человека имели аллергический ринит, 66 человек — воспалительные заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит/гастродуоденит), 69 человек — аллергический ринит с сопутствующими воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Деление пациентов на группы осуществлялось в зависимости от наличия аллергического ринита и *H. pylori*-инфекции. У всех пациентов было определено содержание IL-6 и IL-8 в сыворотке крови, а также показатели общего анализа крови. Статистическую значимость различий частот в независимых группах определяли с помощью точного критерия Фишера или критерия χ^2 . Показано, что у *H. pylori*-негативных пациентов значения IL-6 в сыворотке крови укладывались в пределы референтного интервала с единичными выпадками, в то время как при наличии *H. pylori*-инфекции синтез данного цитокина был значительно усилен и не зависел от наличия аллергопатологии. По частоте повышенных значений IL-8 группы пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта вне зависимости от наличия *H. pylori*-инфекции и аллергического ринита были сопоставимы между собой и отличались от группы здоровых лиц достоверно более высокими показателями. Также была выявлена взаимосвязь между сывороточным уровнем IL-8 и количеством лейкоцитов периферической крови, что представляет интерес для прогнозирования течения воспалительного процесса. Таким образом, сывороточный уровень IL-8 при воспалительных заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта увеличивался вне зависимости от наличия *H. pylori*-инфекции и аллергического ринита, а повышение уровня IL-6 в сыворотке крови отмечалось только у *H. pylori*-позитивных пациентов.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, *Helicobacter pylori*, цитокины, IL-6, IL-8, воспаление, аллергический ринит.

Адрес для переписки:

Ираклионова Наталья Сергеевна
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1,
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский
университет Минздрава России.
Тел.: 8 (961) 080-10-10 (служебн.). E-mail: ins2904@rambler.ru

Contacts:

Nataliya S. Iraklionova
400131, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh Bortsov sq., 1,
Volgograd State Medical University.
Phone: +7 (961) 080-10-10 (office).
E-mail: ins2904@rambler.ru

Для цитирования:

Ираклионова Н.С., Белан Э.Б., Туркина С.В., Доценко А.М. Особенности продукции провоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием аллергического ринита и *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологии // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 383–388. doi: 10.15789/2220-7619-FOP-1465

Citation:

Iraklionova N.S., Belan E.B., Turkina S.V., Dotsenko A.M. Features of proinflammatory cytokine production in patients with allergic rhinitis combined with *Helicobacter pylori*-associated pathologies // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 383–388. doi: 10.15789/2220-7619-FOP-1465

FEATURES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE PRODUCTION IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS COMBINED WITH *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED PATHOLOGIES

Iraklionova N.S., Belan E.B., Turkina S.V., Dotsenko A.M.

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Abstract. Investigating a role for pro- and anti-inflammatory cytokines in immune and inflammatory response represents one of the most pressing topics in current immunology. There have been accumulated a great body of data regarding the cytokine status during inflammatory processes in gastrointestinal tract. However, many issues remain poorly elucidated. Moreover, most of the studies were mainly aimed at examining biopsy material cytokines collected from various parts of the gastrointestinal tract or gastric juice. Here we present the data on investigating the features of cytokine production in patients with allergic rhinitis combined with *H. pylori*-associated diseases of the upper gastrointestinal tract. A total of 225 patients aged 18 to 40 years (mean age 29.5 ± 6.74 years) were examined, among which 43 patients suffered from allergic rhinitis, 66 patients had inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract (chronic gastritis/gastroduodenitis), and 69 patients — allergic rhinitis with concomitant inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract. Patients were stratified to various study groups depending on diagnosed allergic rhinitis and *H. pylori* infection. Serum IL-6 and IL-8 level and complete blood cell count were measured. Statistical significance for difference in parameter frequencies between independent groups was assessed by using Fisher's exact test or χ^2 criteria. It was shown that serum IL-6 level in *H. pylori*-negative patients was within the reference interval with single spikes, whereas its production was markedly increased in patients with *H. pylori* infection regardless of allergic pathology. Frequency of subjects with elevated serum IL-8 level was comparable between groups of patients with gastrointestinal diseases, but significantly higher than that one in the control group. An interdependence between serum IL-8 level and white blood cell count was found, which is of interest for predicting development of the inflammatory process. Thus, the serum IL-8 level during the upper gastrointestinal tract inflammatory diseases was increased regardless of verified of *H. pylori* infection and allergic rhinitis, whereas increased IL-6 serum level was observed solely in *H. pylori*-positive patients.

Key words: *gastrointestinal tract, Helicobacter pylori, cytokines, IL-6, IL-8, inflammation, allergic rhinitis.*

Введение

Хронические воспалительные заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ВЗВОЖКТ) являются самой частой формой поражения органов пищеварения. Они характеризуются полиэтиологичностью, при этом одной из причин развития гастрита и дуоденита в настоящее время считается инфекция *H. pylori* [6, 9].

Вместе с тем на течение заболеваний у пациентов с ВЗВОЖКТ могут оказывать влияние многие факторы, в том числе воспалительные процессы другого генеза или предрасположенность к ним. Одной из возможных причин измененной реактивности являются аллергические заболевания, что приобретает особое значение, если принять во внимание одновременно высокую распространенность как заболеваний гастродуоденальной зоны, так и атопических заболеваний.

Сочетанное течение аллергической патологии и воспалительных заболеваний ЖКТ имеет взаимоотношающийся характер. При этом к настоящему времени получены противоречивые данные в отношении *H. pylori* в качестве фактора, оказывающего влияние на развитие и течение аллергических заболеваний.

Целью данного исследования было изучение особенностей продукции IL-6 и IL-8 у пациентов с ВЗВОЖКТ в зависимости от наличия *H. pylori*-инфекции и аллергического ринита (АР).

Материалы и методы

Работа выполнена в дизайне одномоментного сравнительного аналитического исследования в параллельных группах.

В исследование были включены 225 человек в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил $29,5 \pm 6,71$ лет).

Критерии включения: наличие ВЗВОЖКТ до начала терапии (диагноз устанавливался гастроэнтерологом); наличие АР в стадии ремиссии (диагноз устанавливался/подтверждался аллергологом-иммунологом).

Критерии невключения: менее 30 дней после острых воспалительных заболеваний, не локализованных в области ЖКТ; наличие хронических воспалительных процессов другой локализации (кроме аллергических заболеваний).

Для решения поставленных задач были сформированы следующие группы: I группу (группа сравнения 1, $n = 47$) составили условно здоровые пациенты; II группу (группа сравнения 2; $n = 43$) — пациенты с АР без патологии ЖКТ; III группу (АР⁻Hp⁻, $n = 30$) — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-негативные; IV группу (АР⁻Hp⁺, $n = 36$) — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-позитивные; V группу (АР⁺Hp⁻, $n = 31$) — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-негативные; VI группу (АР⁺Hp⁺, $n = 38$) — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-позитивные.

Пациенты, у которых был диагностирован АР (АР⁺), включались в исследование во II, V или VI группы; при отсутствии данных о наличии аллергопатологии — в I, III или IV группы в зависимости от наличия ВЗВОЖКТ.

В группу *H. pylori*-позитивных пациентов (Нр⁺) включались лица, имевшие подтверждение наличия у них *H. pylori* (по данным быстрого уреазного теста с биоптатами ЖКТ) согласно рекомендациям Маастрихт-V/Флорентийского консенсуса по лечению хеликобактерной инфекции [6, 9].

Пациенты во всех группах были сопоставимы между собой по возрасту и полу. Показатели общего анализа крови определяли на гематологическом анализаторе ADVIA 2120 (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., США).

Определение содержания IL-6 и IL-8 в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (реагенты ЗАО «Вектор-Бест», Россия; чувствительность метода 0,5 пг/мл и 2,0 пг/мл соответственно) с использованием следующего оборудования: фотометра для микропланшетов Stat Fax-2200 (Awareness Technology, США), шейкера-термостата ST-3L (Elmi, Латвия), вошера PW40 (Bio-Rad, США).

На основании сведений, содержащихся в сопроводительной документации к тест-системам для иммуноферментного определения концентрации цитокинов в сыворотке крови, в качестве верхней границы референтных интервалов для IL-6 и IL-8 было установлено значение 10 пг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Для проверки нормальности распределения показателей использовали критерий Шапиро–Уилка. Распределение показателя считали нормальным при уровне значимости $p > 0,05$.

Для количественной характеристики показателей использовали среднее арифметическое значение (M) и среднеквадратическое отклонение (SD) (при нормальном распределении показателя), медиану с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3]) (при распределении показателя, отличающегося от нормального).

Для оценки достоверности различий между группами использовали следующие критерии: t-критерий Стьюдента (для сравнения средних значений изучаемого признака в несвязанных группах при нормальном распределении показателей) и t-критерий Манна–Уитни (для сравнения средних значений изучаемого признака в несвязанных группах при непараметрическом распределении показателей).

Для сравнения частот в двух независимых группах объектов исследования применяли точный критерий Фишера или критерий χ^2 (в зави-

симости от численности группы). Различия показателей считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

IL-6 — цитокин, являющийся медиатором острых воспалительных процессов и участвующий в качестве кофактора при дифференцировке В-лимфоцитов, их созревании и преобразовании в плазматические клетки [1].

У здоровых лиц определяемые значения встречались реже, чем у пациентов, имеющих патологии (25,5% (12/47) и 53,4% (95/178) соответственно, $p = 0,0009$).

Хотя большинство пациентов имели неопределяемые значения IL-6 в сыворотке крови — 52,4% (118/225), — в группах Нр⁺ пациентов вне зависимости от наличия АР повышенные значения IL-6 встречались чаще, чем в группе здоровых лиц. В данных группах также были выше и частоты определяемых значений (табл. 1). Значения IL-6 в сыворотке крови у Нр⁻ пациентов укладывались в пределы референтного интервала с единичными выпадками.

При делении пациентов с ВЗВОЖКТ на Нр⁺ и Нр⁻ вне зависимости от наличия АР повышенные значения IL-6 в сыворотке крови встречались чаще при наличии *H. pylori*-инфекции (41,9% (31/74) и 8,2% (5/61) соответственно, $p = 0,0000$). Кроме того, только при наличии *H. pylori*-инфекции значения медианы превышали уровень 1 пг/мл. В контексте нашего исследования можно сказать, что при *H. pylori*-инфекции значительно усилен синтез IL-6 вне зависимости от наличия аллергопатологии. Это находит подтверждение в литературных источниках [3, 8], описывающих повышение уровня IL-6 при заболеваниях, связанных с *H. pylori*-инфекцией.

IL-8 — низкомолекулярный цитокин воспаления, активирующий нейтрофилы и вызывающий их хемотаксис в очаг воспаления. IL-8 является важным медиатором при гастрите, связанном с *H. pylori*-инфекцией. В отличие от IL-6, IL-8 вовлечен в патогенез инфекционно-воспалительных состояний по причине его мощной хемотаксической и стимулирующей активности для нейтрофилов [4].

Повышенные значения IL-8 в сыворотке крови были выявлены во всех группах пациентов. При этом в группе здоровых лиц частота повышенных значений IL-8 в сыворотке крови была достоверно ниже, чем в группах с любой патологией. Кроме того, только в I группе встречались неопределяемые значения этого цитокина (табл. 2).

Все эти данные подтверждают наличие воспалительного процесса у пациентов с заболеваниями ЖКТ. Однако интересен тот факт, что

Таблица 1. Сывороточный уровень IL-6 у пациентов с ВЗВОЖКТ

Table 1. Serum levels of IL-6 in patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract

Группа пациентов Group of patients		Частота определяемых значений Frequency of detected values		Содержание IL-6, пг/мл Content of IL-6, pg/ml (Me [Q1; Q3])	Частота значений IL-6 > 10 пг/мл Frequency of IL-6 values > 10 pg/ml	
		Уровень значимости (p < 0,05) Significance level (p < 0,05)			Уровень значимости (p < 0,05) Significance level (p < 0,05)	
I	Здоровые Healthy subjects (n = 47)	12/47 (25,5%)	I-IV 0,0016 I-V 0,0294 I-VI 0,0000	0,3 [0,01; 0,50]	8/47 (17,0%)	I-IV 0,0247 I-VI 0,0152
II	АР AR (n = 43)	13/43 (30,2%)	II-III 0,0071 II-VI 0,0000	0,4 [0,09; 2,40]	2/43 (4,7%)	–
III	АР⁻Нр⁻ AR ⁻ Hr ⁻ (n = 30)	14/30 (46,7%)	III-II 0,0071 III-VI 0,0100	0,4 [0,20; 6,70]	3/30 (10,0%)	–
IV	АР⁺Нр⁺ AR ⁺ Hr ⁺ (n = 36)	22/36 (61,1%)	IV-I 0,0016	4,7 [0,35; 20,20]	15/36 (41,7%)	IV-I 0,0247
V	АР⁺Нр⁻ AR ⁺ Hr ⁻ (n = 31)	16/31 (51,6%)	V-I 0,0294 V-VI 0,0219	0,6 [0,30; 2,70]	2/31 (6,5%)	–
VI	АР⁺Нр⁺ AR ⁺ Hr ⁺ (n = 38)	30/38 (78,9%)	VI-I 0,0000 VI-II 0,0000 VI-III 0,0100 VI-V 0,0219	6,2 [0,70; 20,90]	16/38 (42,1%)	VI-I 0,0152

Примечания. АР — пациенты с АР без патологии ЖКТ; АР⁻Нр⁻ — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-негативные; АР⁺Нр⁺ — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-позитивные; АР⁺Нр⁻ — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-негативные; АР⁻Нр⁺ — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-позитивные.

Notes. AR — patients with allergic rhinitis without gastrointestinal tract pathology; AR⁻Hr⁻ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract without allergic rhinitis, *H. pylori*-negative; AR⁺Hr⁺ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and with allergic rhinitis, *H. pylori*-positive; AR⁺Hr⁻ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and with allergic rhinitis, *H. pylori*-negative; AR⁻Hr⁺ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and with allergic rhinitis, *H. pylori*-positive.

в группе пациентов с АР (II группа) в 83,7% случаев отмечались повышенные значения IL-8, хотя эти пациенты находились в стадии ремиссии по данному заболеванию.

Группы пациентов с заболеваниями ЖКТ вне зависимости от наличия *H. pylori*-инфекции и АР по частоте повышенных значений IL-8 оказались сопоставимы между собой, что находит подтверждение и в литературных данных [8].

Штаммы *H. pylori*, которые экспрессируют цитотоксин-ассоциированный ген А (CagA), усиливают секрецию эпителиального IL-8 в большей степени, чем CagA-негативные штаммы [7]. Кроме того, отмечено, что у инфицированных CagA(+) штаммами *H. pylori* пациентов с раком желудка уровень IL-8 также повышается и в сыворотке крови. В нашем исследовании CagA-статус пациентов не определялся. Возможно, в выборку были включены пациенты, инфицированные менее патогенными штаммами бактерии (CagA-негативные бактерии *H. pylori*). Это могло стать причиной того, что между группами Нр⁺ и Нр⁻ пациентов по уровню сывороточного IL-8 не было выявлено значимых различий.

По имеющимся литературным данным, существует связь сывороточного уровня IL-8 с ко-

личеством лейкоцитов периферической крови (при острых и хронических заболеваниях придатков матки [2], при хронической обструктивной болезни легких [5]).

В нашем исследовании было выявлено, что у пациентов с ВЗВОЖКТ, вне зависимости от наличия АР, максимальные значения сывороточного IL-8 встречаются у лиц, имеющих менее $8,6 \times 10^9$ /л лейкоцитов в периферической крови.

Возможно, более высокий лейкоцитоз (превышение верхней границы референтного интервала — $8,6 \times 10^9$ /л) периферической крови является следствием низкой продукции сывороточного IL-8 и, соответственно, отсутствия активного привлечения лейкоцитов в очаг воспаления из сосудистого русла, что затрудняет разрешение процесса.

Таким образом, сывороточный уровень IL-8 как более раннего маркера при воспалительных заболеваниях ЖКТ был повышен во всех группах пациентов вне зависимости от наличия АР и *H. pylori*-инфекции. При этом повышение уровня IL-6 в сыворотке крови, синтезируемого по сравнению с IL-8 в более поздний период, было отмечено только в группах *H. pylori*-позитивных пациентов.

Таблица 2. Сывороточный уровень IL-8 у пациентов с ВЗВОЖКТ

Table 2. Serum levels of IL-8 in patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract

Группа пациентов Group of patients		Частота определяемых значений Frequency of detected values	Содержание IL-8, пг/мл Content of IL-8, pg/ml (Ме [Q1; Q3])	Частота значений IL-8 > 10 пг/мл Frequency of IL-8 values > 10 pg/ml	
				Уровень значимости (p < 0,05) Significance level (p < 0,05)	
I	Здоровые Healthy subjects (n = 47)	44/47 (93,6%)	7,3 [4,30; 12,90]	16/47 (34,0%)	I-II 0,0000 I-III 0,0346 I-IV 0,0003 I-V 0,0110 I-VI 0,0313
II	АР AR (n = 43)	43/43 (100%)	52,7 [11,90; 85,40]	36/43 (83,7%)	II-I 0,0000 II-III 0,0311 II-VI 0,0137
III	АР-Нр⁻ AR-Нр ⁻ (n = 30)	30/30 (100%)	29,4 [9,10; 69,40]	18/30 (60,0%)	III-I 0,0346 III-II 0,0311
IV	АР-Нр⁺ AR-Нр ⁺ (n = 36)	36/36 (100%)	19,1 [10,05; 69,40]	27/36 (75,0%)	IV-I 0,0003
V	АР⁺Нр⁻ AR ⁺ Нр ⁻ (n = 31)	31/31 (100%)	28,9 [8,00; 60,00]	20/31 (64,5%)	V-I 0,0110
VI	АР⁺Нр⁺ AR ⁺ Нр ⁺ (n = 38)	38/38 (100%)	19,6 [8,80; 84,30]	22/38 (57,9%)	VI-I 0,0313 VI-II 0,0137

Примечания. АР — пациенты с АР без патологии ЖКТ; АР-Нр⁻ — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-негативные; АР-Нр⁺ — пациенты с ВЗВОЖКТ, не имеющие АР, *H. pylori*-позитивные; АР⁺Нр⁻ — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-негативные; АР⁺Нр⁺ — пациенты с ВЗВОЖКТ и с АР, *H. pylori*-позитивные.

Notes. AR — patients with allergic rhinitis without gastrointestinal tract pathology; AR-Нр⁻ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract without allergic rhinitis, *H. pylori*-negative; AR-Нр⁺ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract without allergic rhinitis, *H. pylori*-positive; AR⁺Нр⁻ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and with allergic rhinitis, *H. pylori*-negative; AR⁺Нр⁺ — patients with inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract and with allergic rhinitis, *H. pylori*-positive.

Благодарности

Авторы выражают благодарность руководству ГБУЗ Волгоградская областная клини-

ческая больница № 1 и ГУЗ Консультативно-диагностическая поликлиника № 2 (г. Волгоград) за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Список литературы/References

1. Агеева Е.С. Эффекты цитокинов в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированных хронического гастрита и язвенной болезни // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. Т. 125, № 2. С. 5–8. [Ageeva E.S. Effects of cytokines in pathogenesis of *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and ulcer disease. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*, 2014, vol. 125, no. 2, pp. 5–8. (In Russ.)]
2. Белан Э.Б., Пахуридзе Р.Ф., Смолова Н.В., Андреева М.В. Уровень IL-8 в сыворотке крови как маркер течения воспалительного процесса у больных с гинекологической патологией // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 3. С. 55–60. [Belan E.B., Pakhuridze R.F., Smolova N.V., Andreeva M.V. Serum IL-8 level as a marker of the inflammatory process in patients with gynecological pathologies. *Citokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2011, vol. 10, no. 3, pp. 55–60. (In Russ.)]
3. Денисова Т.П., Шульдяков В.А., Тюльтяева Л.А., Черненко Ю.В., Алипова Л.Н., Саджая Л.А. Мониторинг распространенности заболеваний внутренних органов на примере патологии пищеварительной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 772–776. [Denisova T.P., Shuldyakov V.A., Tyulytyaeva L.A., Chernenkov Yu.V., Alipova L.N., Sadjaya L.A. Monitoring of internal diseases dissemination (digestive disorders). *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2011, vol. 7, no. 4, pp. 772–776. (In Russ.)]
4. Курбачева О.М., Амантурлиева М.Е. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии // Бюллетень сибирской медицины. 2017. № 16 (2). С. 32–46. [Kurbacheva O.M., Amanturlieva M.E. The role of barrier function of mucous membranes in allergic diseases and sublingual allergen-specific immunotherapy. *Byulleten' sibirskoi meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2017, no. 16 (2), pp. 32–46. (In Russ.)] doi: 10.20538/1682-0363-2017-2-32-46
5. Хайтов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 656 с. [Khaitov R.M., Ilyina N.I. Allergology and Immunology: National Guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 656 p. (In Russ.)]

6. Хомерики С.Г., Касьяненко В.И. Лабораторная диагностика инфекции *Helicobacter pylori*. СПб.: ООО «АМА», 2011. 110 с. [Khomeiriki S.G., Kas'yanenko V.I. Laboratory diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *St. Petersburg: AMA Publ.*, 2011. 110 p. (In Russ.)]
7. Чернуцкая С.П., Гервазиева В.Б., Сухарева Г.В. Роль *Helicobacter pylori* в развитии аллергических заболеваний // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 4. С. 17–20. [Chernutskaia S.P., Gervaziev V.B., Sukhareva G.V. Role of *Helicobacter pylori* in the development of allergic diseases. *Eksperimental'naia i klinicheskaia gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2008, no. 4, pp. 17–20. (In Russ.)]
8. Banerjee A., Mukhopadhyay A.K., Paul S., Bhattacharyya A., Swarnakar S. Unveiling the intricacies of *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation: T helper cells and matrix metalloproteinases at a crossroad. *Current Topics in Gastritis (2012)*, 2013, no. 7, pp. 113–151. doi: 10.5772/54193
9. Daugule I., Zavoronkova J., Santare D. *Helicobacter pylori* and allergy: update of research. *World J. Methodol.*, 2015, vol. 5 (4), pp. 203–211. doi: 10.5662/wjm.v5.i4.203
10. D'Elia M.M., Codolo G., Amedei A., Mazzi P., Berton G., Zanotti G., Del Prete G., de Bernard G. *Helicobacter pylori*, asthma and allergy. *Immunol. Med. Microbiol.*, 2009, vol. 56 (1), pp. 1–8. doi: 10.1111/j.1574-695X.2009.00537.x
11. Fuster A., Sauleda J., Sala E., Barceló B., Pons J., Carrera M., Noguera A., Togores B., Agustí A.G.N. Systemic inflammation after inspiratory loading in chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.*, 2008, vol. 3, no. 1, pp. 149–153. doi: 10.2147/COPD.S2108
12. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Ruge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. On behalf of the European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*, 2017, no. 66 (1), pp. 6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
13. Meine G.C., Rota C., Dietz J., Sekine S., Prolla J.C. Relationship between cagA-positive *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric cancer: a case control study in Porto Alegre, RS. *Brazil. Arq. Gastroenterol.*, 2011, no. 48 (1), pp. 41–45. doi: 10.1590/S0004-28032011000100009
14. Siregar G.A., Halim S., Sitepu R.R. Comparison of IL-6, IL-8 concentrations in H. pylori- and non-H. pylori-associated gastritis. *Indones. Biomed. J.*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 163–166. doi: 10.18585/inabj.v6i3.29
15. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., Haruma K., Asaka M., Uemura N., Malfertheiner P. on behalf of faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 2015, no. 64 (9), pp. 1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252

Авторы:

Ираклионова Н.С., ассистент кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия;

Белан Э.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия;

Туркина С.В., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия;

Доценко А.М., ассистент кафедры фундаментальной медицины и биологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия.

Authors:

Iraklionova N.S., Assistant Professor, Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

Belan E.B., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

Turkina S.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Internal Medicine of the Pediatrics and Dental Faculties, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

Dotsenko A.M., Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine and Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

Поступила в редакцию 20.04.2020
Отправлена на доработку 21.05.2020
Принята к печати 24.05.2020

Received 20.04.2020
Revision received 21.05.2020
Accepted 24.05.2020