

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ

Ахмедов В. А., Критевич М. А., Остапенко В. А., Соколова Т. Ф.

Омская государственная медицинская академия Росздрава

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было оценить динамику изменения показателей провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) у пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом и оценить влияние дегельминтизации билтрицидом на эти показатели. Было обследовано 55 больных хроническим описторхозом: 35 пациентов с сочетанной паразитарно-инфекционной патологией и группа сравнения — 20 пациентов с изолированной описторхозной инвазией. Вторую группу сравнения составили 20 пациентов с изолированным *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом. У обеих групп пациентов выявлялось нарастание активности как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Терапия билтрицидом приводила к снижению активности провоспалительных и повышению активности противовоспалительных цитокинов, особенно выраженное при микст-патологии.

Ключевые слова: хронический описторхоз, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины.

SUMMARY

The aim of our study was to estimate the cytokines changes (TNF α , IL-1 β , IL-8, IL-4) in patients with combination of chronic opisthorhosis and *Helicobacter pylori* associated gastritis and to estimate degelmintizational therapy with biltricid on cytokine levels. The 55 patients were investigated and divided on two groups: isolated opisthorhosis — 20 patients and opisthorhosis in combination with *Helicobacter pylori* associated gastritis — 35 patients. In both groups of patients was estimated the increase of TNF α , IL-1 β , IL-8, IL-4 levels. The treatment with biltricid allow to decrease the TNF α , IL-1 β , IL-8 levels and to increase IL-4 level, especially in patients with combination of chronic opisthorhosis and *Helicobacter pylori* associated gastritis.

Key words: opisthorhosis, cytokines.

Описторхоз является одним из распространенных социально значимых гельминтозов в Российской Федерации [7]. Заболеваемость описторхозом в условиях Обь-Иртышского бассейна достигает эпидемически значимых показателей в 76-100 % [7], а с 1996 года отмечается рост уровня заболеваемости описторхозом в Омской области. Инфекция микробом *Helicobacter pylori* занимает одно из ключевых мест в современной гастроэнтеро-

логии во всем мире, способствуя поражению желудка и двенадцатиперстной кишки. Имеющиеся в литературе данные [5, 6], касающиеся клинико-эндоскопических особенностей сочетания хронического описторхоза с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с микроорганизмом *Helicobacter pylori*, показали нарастание частоты и интенсивности болевого, диспепсического симптомов при микст-патоло-

гии, усиление атрофических процессов в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка, а также удлинение сроков рубцевания язвенного дефекта у пациентов с микст-патологией. Вместе с тем в современной литературе не встречаются исследования, посвященные механизмам поражения органов желудочно-кишечного тракта у пациентов с микст-патологией, в частности при сочетании хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом.

Цель исследования. Оценить динамику изменения показателей провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) у пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом и оценить влияние дегельминтизации билтрицидом на эти показатели.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 55 больных хроническим описторхозом. Пациенты были разделены на две группы: основная — 35 пациентов с сочетанной паразитарно-инфекционной патологией и группа сравнения — 20 пациентов с изолированной описторхозной инвазией. Среди обследованных было 27 женщин и 28 мужчин. Вторую группу сравнения составили 20 пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом (12 мужчин и 8 женщин). Для диагностики описторхоза использовались иммуноферментный анализ, выявление яиц паразитов в кале и желчи. Для диагностики хеликобактериоза использовались уреазный тест и иммуноферментный анализ.

Для оценки характера поражения органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование с прицельным осмотром слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, оценивались состояние пилорического сфинктера желудка и нижнего пищеводного сфинктера. Для оценки гистологического состояния слизистой оболочки желудка и верификации гастрита проводилась биопсия из тела, антрума с последующей окраской гематоксилин-эозином, по Гимзе и пикрофуксином по Ван Гизону и гистологической оценкой биоптатов на предмет воспалительной инфильтрации, степени атрофии, метаплазии и коллагенизации стромы.

Определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов проводилось стандартизированным методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Исследования проведены на тест-системах производства «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Омской государственной медицинской академии (заведующая — д. м. н., профессор Т. И. Долгих).

Основным биологическим материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови.

Постановка реакции проводилась согласно прилагаемой к каждому набору инструкции с построением калибровочного графика и обязательным контролем стандартных позитивных и негативных сывороток, входящих в состав тест-системы. Регистрация результатов анализа осуществлялась на планшетном спектрофотометре при длинах волн 492 и 405 (450) нм в зависимости от особенностей наборов с ранжированием результатов в строгом соответствии с рекомендациями, указанными в инструкции. Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), среднего квадратического отклонения (δ). Для определения достоверности различий вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t), точный критерий Фишера, критерий Крускала — Уоллиса. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$, когда вероятность различия превышала 95 %. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с процессором *Pentium IV*, с использованием программы *Biostat*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке клинических особенностей пациентов с сочетанной микст-патологией нами было отмечено более частое сочетание болевого, диспепсического, астеновегетативного синдромов, а также усиление выраженности их проявлений в сравнении с пациентами с изолированной описторхозной инвазией (табл. 1).

Как видно из данных, представленных в табл. 1, именно при сочетании хронического описторхоза с гастритом, ассоциированным с микроорганизмом *Helicobacter pylori*, наиболее часто у пациентов преобладали клинически выраженные изжога, болевой синдром и ощущение горечи во рту, в то время как изолированная описторхозная инвазия у большей части обследованных — жителей эндемичного по описторхозу региона — протекала бессимптомно и выявлялась при случайном обследовании.

Характеру выраженных клинических проявлений у пациентов с микст-патологией соответствовали более интенсивные эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки в виде отека, интенсивной гиперемии и более выраженные гистологические изменения слизистой оболочки желудка в виде преобладания атрофии и воспалительной инфильтрации.



Таблица 1

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ И СИМПТОМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ И ПРИ СОЧЕТАННОЙ МИКСТ-ПАТОЛОГИИ				
Симптомы	Вид нозологии			
	описторхоз + <i>Hp</i> -ассоциированный гастрит, N = 35		описторхоз, N = 20	
	число больных	%	число больных	%
Изжога	25	71,4	4	20
Боль в подложечной области	26	74,2	8	40
Ощущение горечи во рту	27	77,1	11	55
Тошнота	21	60	5	25
Лихорадка	5	14,2	4	20
Боль в правом подреберье	20	57,1	5	25

В последние годы активно изучается роль цитокинов при различных иммунопатологических состояниях.

Между тем в литературе имеется немного данных об участии и особенностях выработки фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-1 β , интерлейкина-8 и интерлейкина-4 в сыворотке крови пациентов с хроническим описторхозом [3], а литературные данные об особенностях выработки данных цитокинов при сочетании хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом нами не встречались.

Учитывая результаты исследований о важной роли ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-4 в обострении воспалительных процессов при большинстве заболеваний желудочно-кишечного тракта [11], нами было проведено исследование сыворотки крови наблюдаемых пациентов трех групп (хроническим описторхозом, сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом, *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом) на содержание данных цитокинов (табл. 2).

Как видно из представленной табл. 2, уровень ФНО α в сыворотке крови у обследуемых был повышенным у всех трех групп пациентов. Наименьшие изменения показателей данного цитокина были выявлены у лиц с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($64,7 \pm 0,35$ pg/ml), несколько более высокие показатели — у больных с хроническим описторхозом ($71,181 \pm 0,28$ pg/ml) при верхней границе нормы этого цитокина до 50 pg/ml. Наиболее существенные изменения ФНО α отмечались в сыворотке пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($256,793 \pm 0,27$ pg/ml), что более чем в 5 норм превышает верхние границы нормальных показателей для данного цитокина. Данное увеличение было достоверно выше $p < 0,05$ в сравнении с показателями пациентов с хроническим описторхозом.

Как видно из табл. 2, показатели ИЛ-1 β в сыворотке крови у двух групп обследуемых были также повышенными у всех трех групп пациентов. Наименьшие изменения показателей данного

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 И ИЛ-4 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ, С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА С <i>Helicobacter pylori</i> -АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ И С <i>Helicobacter pylori</i> -АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ			
	Хронический описторхоз, M $\pm$ m	Хронический описторхоз + <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированный гастрит, M $\pm$ m	<i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированный гастрит, M $\pm$ m
Уровень ФНО α в сыворотке крови, pg/ml (норма 5-50 pg/ml)	71,181 $\pm$ 0,28	256,793 $\pm$ 0,27*	64,7 $\pm$ 0,35
Уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови, pg/ml (норма 5-50 pg/ml)	52,302 $\pm$ 0,75	161,460 $\pm$ 0,9*	58,7 $\pm$ 1,79
Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови, mg/ml (норма 0-50 pg/ml)	22,64 $\pm$ 5,8	42,71 $\pm$ 3,9	59,7 $\pm$ 2,37
Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови, mg/ml (норма 0-50 pg/ml)	86,182 $\pm$ 0,75	128,61 $\pm$ 0,59**	78,5 $\pm$ 3,12

* достоверное различие, $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с пациентами с описторхозом.

цитокина были выявлены у лиц с хроническим описторхозом ($52,302 \pm 0,75$ pg/ml) при верхней границе нормы этого цитокина до 50 pg/ml, несколько более повышенные показатели — у больных *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($58,7 \pm 1,79$ pg/ml). Наиболее существенные изменения данного цитокина отмечались в сыворотке пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($161,460 \pm 0,9$ pg/ml), что более чем в 3 нормы превышает верхние границы нормальных показателей для данного цитокина. Данное увеличение было также достоверно выше $p < 0,05$ в сравнении с показателями пациентов с хроническим описторхозом.

Как видно из табл. 2, наименее выраженные изменения из показателей провоспалительных цитокинов в сыворотке крови касались ИЛ-8. При этом у пациентов с описторхозом и при сочетании хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом средние показатели данного цитокина не выходили за пределы установленной производителем тест-систем нормы. Вместе с тем отмечалась тенденция повышения данных показателей у лиц с микст-патологией — $42,71 \pm 3,9$ pg/ml в сравнении с $22,64 \pm 5,8$ pg/ml у пациентов с изолированной описторхозной инвазией. Повышение уровня данного цитокина выше установленной нормы наблюдались только у пациентов с изолированным *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом до ($59,7 \pm 2,37$ pg/ml), что может быть связано с активным включением данного цитокина как одного из ключевых факторов вирулентности микроорганизма *Helicobacter pylori*.

Для выяснения участия противовоспалительных цитокинов в патогенетических механизмах нами проводилось исследование уровня ИЛ-4 у обследованных пациентов (табл. 2).

Как видно из результатов, представленных в табл. 2, увеличение показателей противовоспалительного цитокина ИЛ-4 было отмечено у всех групп пациентов. Изменения превышали 2-3 нормы, установленные производителем тест-систем. Наименьшие изменения показателей ИЛ-4 были выявлены у лиц с изолированным *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($78,5 \pm 3,12$ pg/ml). Более высокие показатели выявлялись при хронической описторхозной инвазии ($86,182 \pm 0,75$ pg/ml), превышая верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза. Наиболее существенные изменения данного цитокина отмечались в сыворотке пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($128,61 \pm 0,59$ pg/ml), что более чем в 2,5 раза превышает верхние границы нормальных показателей для данного цитокина. Данное увеличение было достоверно выше $p < 0,01$ в сравнении с показателями пациентов с хроническим описторхозом.

Оценив динамику выработки про- и противовоспалительных цитокинов у обследованных пациентов, нам представлялось важным провести оценку влияния дегельминтизационной терапии празиквантелом (билтрицид) на характер выработки цитокинов.

Дегельминтизационная терапия проводилась всем пациентам с верифицированной описторхозной инвазией и пациентам с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом. При оценке показателей ФНОα у пациентов с хроническим описторхозом до и после дегельминтизационной терапии были выявлены следующие особенности (табл. 3).

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-8 И ИЛ-4 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ И С СОЧЕТАНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА С *Helicobacter pylori*-АССОЦИИРОВАННЫМ ГАСТРИТОМ ДО И ПОСЛЕ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БИЛЬТРИЦИДОМ

	Хронический описторхоз, $M \pm m$		Хронический описторхоз + <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированный гастрит, $M \pm m$	
	до дегельминтизации	после дегельминтизации	до дегельминтизации	после дегельминтизации
Уровень ФНОα в сыворотке крови, pg/ml (норма 5-50 pg/ml)	$71,181 \pm 0,28$	$52,7 \pm 0,18^*$	$256,793 \pm 0,7$	$175,65 \pm 0,4^*$
Уровень ИЛ-1β в сыворотке крови, pg/ml (норма 5-50 pg/ml)	$52,302 \pm 0,75$	$45,7 \pm 2,7$	$161,460 \pm 0,9$	$97,6 \pm 0,7^{**}$
Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови, pg/ml (норма 0-50 pg/ml)	$22,64 \pm 5,8$	$18,76 \pm 6,5$	$42,71 \pm 3,9$	$38,73 \pm 4,9$
Уровень ИЛ-4 в сыворотке крови, pg/ml (норма 0-50 pg/ml)	$86,182 \pm 0,75$	$111,124 \pm 0,5^*$	$128,61 \pm 0,59$	$187,76 \pm 0,78^*$

* достоверное различие, $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с показателями до дегельминтизации.



Как видно на представленной табл. 3, у пациентов с хроническим описторхозом отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) уровня провоспалительного цитокина ФНО α по сравнению с показателем до дегельминтизации ($71,181 \pm 0,28$ и $52,7 \pm 0,18$ pg/ml соответственно).

Аналогичная тенденция прослеживалась и при оценке характера выработки провоспалительного цитокина ФНО α у пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом ($256,793 \pm 0,7$ и $175,65 \pm 0,4$ pg/ml соответственно, $p < 0,05$).

При оценке динамики изменений показателей ИЛ-1 β и ИЛ-8 прослеживалась сходная тенденция — уменьшение показателей ИЛ-1 β с $52,302 \pm 0,75$ pg/ml до дегельминтизации до $45,7 \pm 2,7$ pg/ml после у пациентов с изолированным описторхозом и со $161,460 \pm 0,9$ pg/ml до дегельминтизации до $97,6 \pm 0,7$ pg/ml после ($p < 0,01$) при микст-патологии. Показатели ИЛ-8 уменьшались с $42,71 \pm 3,9$ pg/ml до дегельминтизации до $38,73 \pm 4,9$ pg/ml после у пациентов с микст-патологией и с изолированным описторхозом с $22,64 \pm 5,9$ pg/ml до дегельминтизации до $18,76 \pm 6,5$ pg/ml после соответственно.

Противоположная тенденция прослеживалась в показателях противовоспалительного цитокина ИЛ-4. При этом у обеих групп пациентов выявлялось увеличение показателей данного цитокина с $86,182 \pm 0,75$ pg/ml до дегельминтизации до $111,124 \pm 0,5$ pg/ml ($p < 0,05$) после у пациентов с изолированным описторхозом и со $128,61 \pm 0,59$ pg/ml до дегельминтизации до $187,76 \pm 0,78$ pg/ml после при микст-патологии ($p < 0,05$).

Таким образом, исходя из вышеизложенных результатов и литературных данных о взаимодействии и взаимоактивации цитокинов [9], можно проследить цепь встраивания цитокинов в патологический процесс у пациентов с хроническим описторхозом, а также при его сочетании с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом: при развитии воспалительного процесса происходит увеличение выработки плейотропного провоспалительного цитокина ИЛ-1 β , наиболее быстро включающегося в патогенетический «каскад». Увеличение выработки данного цитокина приводит к нарастанию активации нейтрофилов, Т, В-лимфоцитов и увеличению синтеза ФНО α и ИЛ-8, что в свою очередь приводит к увеличению цитотоксической активности клеток и увеличению окислительного «стресса» и в итоге оказывает прямое цитотоксическое и цитолитическое воздействие на слизистую оболочку желудка. Наиболее активное вовлечение ИЛ-8 в воспалительный процесс отмечается при изолированном *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите, что может быть связано с активной выработкой данного цитокина под влиянием антигена цитотоксичности *Helicobacter pylori* [11]. Угнетение выработки интерлейкина-8 при

сочетанной патологии может быть связано с развитием дискинетических расстройств верхних отделов желудочно-кишечного тракта за счет описторхозной инвазии [2], когда вследствие частого присоединения дуоденогастрального рефлюкса, сопутствующего описторхозной инвазии, и заброса в антральный отдел желудка содержимого двенадцатиперстной кишки наблюдается определенное угнетение вирулентности *Helicobacter pylori* в условиях неблагоприятной для него среды, а дополняет возникшее при паразитировании микроорганизма повреждение слизистой оболочки желудка содержимое двенадцатиперстной кишки, содержащее желчь и протеолитические ферменты, также обуславливая и выраженные клинические проявления, встречающиеся у пациентов с микст-патологией.

Нарастание выработки противовоспалительного цитокина ИЛ-4 у пациентов двух групп после дегельминтизационной терапии можно рассматривать в свете многочисленных протективных свойств данного цитокина [10] как мобилизацию защитных свойств организма на подавление синтеза провоспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-1 β и ФНО α .

Вместе с тем наиболее высокие показатели ИЛ-4 у пациентов с аллергическим дегельминтизационным синдромом, проявляющимся разнообразными тяжелыми аллергическими реакциями [1] после лечения описторхозной инвазии, позволяет использовать исходно высокие показатели данного цитокина как предиктор развития дегельминтизационного синдрома, учитывая его известные свойства потенцировать аллергические состояния за счет увеличения продукции IgE [4].

Принимая во внимание, что наиболее выраженное увеличение показателей ИЛ-4 наблюдается именно при сочетании хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом, нецелесообразно сразу проводить эрадикационную терапию пациентам, так как это может способствовать формированию у них тяжелых аллергических реакций.

ВЫВОДЫ

1. Развитие хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита в условиях распространенного в Обь-Иртышском бассейне хронического описторхоза определяет частое их сочетание, влияющее на тяжесть течения хронического гастрита.
2. У пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом отмечается усиление клинических проявлений заболевания — диспепсического и болевого синдромов.
3. Описторхоз как паразитарно-аллергическое заболевание протекает с активацией про-

воспалительных (ИЛ-1 β , ФНО α , ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов, особенно выраженное при паразитарно-инфекционной микст-патологии.

4. В комплексном лечении микст-патологии необходимо проводить дегельминтизацию, в значительной мере снижающую активность провоспалительных цитокинов.

5. Учитывая наиболее выраженные увеличения показателей ИЛ-4 при сочетании хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом, нецелесообразно сразу после дегельминтизации проводить эрадикационную терапию пациентам, так как это может способствовать формированию у них тяжелых аллергических реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуков, Н. А. Аллергический дегельминтизационный синдром при описторхозе/Н. А. Жуков, С. К. Климова//Тер. арх. — 1993. — № 11. — С. 49-53.
2. Жуков, Н. А. Этапность нарушения двигательной функции двенадцатиперстной кишки в формировании дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим дуоденитом в сочетании с описторхозом/Н. А. Жуков, В. А. Ахмедов, Н. С. Турилова//Росс. гастроэнтерол. журн. — 2001. — № 2. — С. 26-30.
3. Карбышева, Н. В. Иммунный ответ у больных хроническим описторхозом/Н. В. Карбышева, А. Н. Трунов, И. Н. Киушкина//Консилиум. — 2001. — № 6. — С. 15-18.
4. Медуницын, Н. В. Цитокины и аллергия, опосредованная IgE/Н. В. Медуницын//Иммунология. — 1993. — № 5. — С. 11-18.
5. Наумова, Т. Ю. Эрадикационная и антигельминтная терапии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим описторхозом/Т. Ю. Наумова//Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 112.
6. Наумова, Т. Ю. Эффективность омепразола (омепразола) и эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим описторхозом/Т. Ю. Наумова//Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол. — 2001. — № 12. — С. 175.
7. Пальцев, А. И. Заболевания органов пищеварения при хроническом описторхозе (клиника, диагностика, лечение)/А. И. Пальцев. — Новосибирск, 1996. — 174 с.
8. Пасечников, В. Д. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori*/В. Д. Пасечников, С. З. Чуков//Клинич. медицина. — 2000. — № 1. — С. 9-13.
9. Фрейдлин, И. С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети/И. С. Фрейдлин//Иммунология. — 1995. — № 3. — С. 44-48.
10. Фрейдлин, И. С. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков/И. С. Фрейдлин, П. Г. Назарова//Вестник РАМН. — 1997. — № 11. — С. 13-17.
11. Царегородцева, Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии/Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова. — М.: Анахархис, 2003. — 96 с.

