

# МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНВАЗИЕЙ *OPISTHORCHIS FELINEUS* С КОЖНЫМ СИНДРОМОМ

В.В. Цуканов<sup>1</sup>, Е.Г. Горчилова<sup>2</sup>, О.А. Коленчукова<sup>1</sup>, И.И. Гвоздев<sup>1</sup>, А.А. Савченко<sup>1</sup>,  
А.В. Васютин<sup>1</sup>, Ю.Л. Тонких<sup>1</sup>, О.С. Ржавичева<sup>2</sup>, А.Г. Борисов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup> ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» города Красноярск, г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Цель исследования — изучить функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus* с кожным синдромом. *Материалы и методы.* Всего было обследовано 92 больных хроническим описторхозом, из них 38 пациентов (20 мужчин и 18 женщин, средний возраст 35,7±3,9 лет) были с кожным синдромом и 54 пациента (28 мужчин и 26 женщин, средний возраст 36,5±4,1 лет) без кожного синдрома, и 32 практически здоровых индивидуума (17 мужчин и 15 женщин, средний возраст 41,5 лет). Основным методом диагностики описторхоза являлось определение яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале, которое применялось у всех 92 пациентов. Фиброз печени определялся методом эластометрии по шкале METAVIR у всех 92 больных описторхозом. Исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в крови было проведено всем 92 больным описторхозом и 32 здоровым лицам из группы контроля методом хемилюминесцентного анализа с измерением интенсивности выработки активных форм кислорода в спонтанной и зимозан-индуцированной реакции в люцигенин- и люминол-зависимых процессах. *Результаты.* У больных описторхозом с кожным синдромом, в сравнении с пациентами с описторхозом без кожного синдрома, была зарегистрирована более высокая частота болей в правом подреберье, диспепсии, астеновегетативного синдрома, кожного зуда, эозинофилии крови, гипербилирубинемии, холестатического синдрома, холецистита, гепатомегалии, а также содержание иммуноглобулина Е. Фиброз печени F3–F4 по METAVIR определялся у 18,4% больных описторхозом с кожным синдромом и у 11,1% лиц с описторхозом без кожного синдрома (ОШ = 1,78; ДИ 0,57–5,57; p = 0,5). Как в люминол-зависимом, так и в люцигенин-зависимом процессах у больных описторхозом с кожным синдромом, в сравнении с пациентами с описторхозом без кожного синдрома, регистрировалось значительное снижение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, о чем свидетельствовало значительное снижение максимальной интенсивности выработки активных форм кислорода и площади под кривой хемилюминесценции как в спонтанной, так и в индуцированной зимозаном реакции. *Заключение.* Полученные ре-

## Адрес для переписки:

Цуканов Владислав Владимирович  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3-Г,  
НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН.  
Тел.: 8 (391) 256–81-71. Факс: 8 (391) 228–06-83.  
E-mail: gastro@imprn.ru

## Contacts:

Vladislav V. Tsukanov  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizan  
Zheleznyak str., 3-G, Research Institute of Medical Problems  
of the North, Federal Research Center KSC SB RAS.  
Phone: +7 (391) 256–81-71. Fax: +7 (391) 228–06-83.  
E-mail: gastro@imprn.ru

## Для цитирования:

Цуканов В.В., Горчилова Е.Г., Коленчукова О.А., Гвоздев И.И.,  
Савченко А.А., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Ржавичева О.С., Борисов А.Г.  
Метаболическая активность нейтрофилов крови у больных с инвазией  
*Opisthorchis felineus* с кожным синдромом // Инфекция и иммунитет.  
2021. Т. 11, № 3. С. 570–576. doi: 10.15789/2220–7619-MAO-1415

## Citation:

Tsukanov V.V., Gorchilova E.G., Kolenchukova O.A., Gvozdev I.I.,  
Savchenko A.A., Vasyutin A.V., Tonkikh J.L., Rzhavicheva O.S., Borisov A.G.  
Metabolic activity of peripheral blood neutrophils in patients with  
*Opisthorchis felineus* invasion and skin syndrome // Russian Journal  
of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 3,  
pp. 570–576. doi: 10.15789/2220–7619-MAO-1415

Проект «Иммуно-биохимическая модель прогнозирования выраженности предракочных изменений в печени у больных хроническим описторхозом» проведен при поддержке ГКАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» (код заявки: 2019051404996).

зультаты позволяют считать, что наличие кожного синдрома у больных описторхозом сопровождается более значимыми клинико-лабораторными проявлениями и снижением функциональной активности нейтрофилов крови, в связи с чем его можно считать маркером тяжести патологии.

**Ключевые слова:** *Opisthorchis felineus*, кожный синдром, нейтрофильные гранулоциты, функциональная активность, фиброз печени, активные формы кислорода, хемилюминесценция.

## METABOLIC ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH *OPISTHORCHIS FELINEUS* INVASION AND SKIN SYNDROME

Tsukanov V.V.<sup>a</sup>, Gorchilova E.G.<sup>b</sup>, Kolenchukova O.A.<sup>a</sup>, Gvozdev I.I.<sup>a</sup>, Savchenko A.A.<sup>a</sup>, Vasyutin A.V.<sup>a</sup>, Tonkikh J.L.<sup>a</sup>, Rzhavicheva O.S.<sup>b</sup>, Borisov A.G.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Private Healthcare Institution Clinical hospital "RZD-Medicine" of Krasnoyarsk City, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** The aim was to examine functional activity of peripheral blood neutrophilic granulocytes in patients with *Opisthorchis felineus* invasion and skin syndrome. **Materials and methods.** A total of 92 patients with chronic opisthorchiasis were examined, of which 38 patients (20 males and 18 females, average age 35.7±3.9 years) and 54 patients (28 males and 26 females, average age 36.5±4.1 years) with/without skin syndrome, as well as 32 apparently healthy subjects (17 males and 15 females, average age 41.5 years). Detection of adult parasite eggs or bodies in the duodenal contents and/or feces was used as the major diagnostic method of opisthorchiasis used in all 92 opisthorchiasis patients. Liver fibrosis was assessed by elastometry method according to the METAVIR scale in all 92 opisthorchiasis patients. Functional activity of peripheral blood neutrophilic granulocytes was examined in all 92 opisthorchiasis patients and 32 healthy individuals from the control group by chemiluminescent analysis measuring intensity of reactive oxygen species production in spontaneous and zymosan-induced reactions in lucigenin and luminol-dependent processes. **Results.** Opisthorchiasis patients with vs. without skin syndrome suffered at higher rate from pain in the right hypochondrium, dyspepsia, astheno-vegetative syndrome, skin itching, blood eosinophilia, hyperbilirubinemia, cholestatic syndrome, cholecystitis, hepatomegaly, and had elevated serum immunoglobulin E level. Liver fibrosis F3–F4 according to METAVIR was determined in 18.4% and 11.1% of opisthorchiasis patients with vs. without skin syndrome (OR = 1.78; CI 0.57–5.57; p = 0.05). Both luminol- and lucigenin-dependent processes in opisthorchiasis patients with vs. without skin syndrome revealed significantly decreased functional activity of neutrophilic granulocytes which was evidenced by significantly decreased maximum intensity of reactive oxygen species production and the area under the chemiluminescence curve both in spontaneous and zymosan-induced reaction. **Conclusion.** The results suggest that the presence of skin syndrome in patients with opisthorchiasis is accompanied by more prominent clinical and laboratory manifestations, decreased functional activity of peripheral blood neutrophils, thereby allowing to consider it as a marker of intense pathology.

**Key words:** *Opisthorchis felineus*, skin syndrome, neutrophilic granulocytes, functional activity, liver fibrosis, reactive oxygen species, chemiluminescence.

## Введение

Патология печени и желчевыводящей системы является одной из значимых проблем в гастроэнтерологии [2, 3]. Частой причиной билиарных заболеваний у населения Российской Федерации является описторхоз [4]. На территории нашей страны зарегистрировано 23 эпидемических очага этого паразитоза [7]. В некоторых населенных пунктах, расположенных на Иртыше и Оби, распространенность инвазии *Opisthorchis felineus* достигает 50% [1].

Нейтрофилы играют важную роль в защите печени от различных инфекций [13]. Помимо своей способности лизировать патогены, нейтрофилы обладают высоким потенциалом регуляции иммунного ответа [10]. В этой связи изучение активности нейтрофильных гранулоцитов у больных описторхозом, имеющих клинические особенности, представляется безусловно актуальным.

## Материалы и методы

Работа была выполнена на базе гастроэнтерологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Красноярск» и клиники НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН. Всего обследовано 92 больных хроническим описторхозом, среди них было 38 пациентов (20 мужчин и 18 женщин, средний возраст 35,7±3,9 лет) с кожным синдромом, 54 пациента (28 мужчин и 26 женщин, средний возраст 36,5±4,1 лет) без кожного синдрома и 32 практически здоровых пациента (17 мужчин и 15 женщин, средний возраст 41,5 лет) в возрасте от 24 до 60 лет.

Клиническая симптоматика и анамнестические сведения изучались у всех обследованных с применением стандартной анкеты, разработанной на основании действующих международных классификаций [12]. Кожный синдром диагностировался на консультации врача-дер-

матолога. У большинства пациентов наблюдались проявления аллергической крапивницы, характеризующиеся локальными, немного приподнятыми высыпаниями бледно-розового цвета, сопровождающимися зудом. У некоторых больных наблюдались проявления кольцевидной гранулемы или ксантоматозной сыпи.

Основным методом диагностики описторхоза являлось определение яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале, которое применялось для всех 92 пациентов.

Дуоденальное зондирование осуществлялось после предварительной трехдневной подготовки с ограничениями в диете газообразующих продуктов, сладких, жирных блюд и после 12-часового голодания. Выполнялось получение трех порций желчи — А, В и С (дуоденальная, пузырная и печеночная), извлеченных до и после стимулирования двигательной активности желчного пузыря. Для стимулирования двигательной активности желчного пузыря применяли 30 мл 30%-ного раствора сернокислой магнезии. Исследование продолжалось в течение всего времени истечения пузырной порции и еще 15–20 минут после появления светлой печеночной порции. Для каждой порции определялся объем, цвет, выполнялось ее макроскопическое описание, в последующем проводилась микроскопия нативных мазков желчи по 5–10 образцов из всех порций. Наиболее информативными считались порции «В» и «С». Также при углубленном поиске выполнялась микроскопия и осадка желчи после ее центрифугирования с целью увеличения эффективности поиска яиц описторхисов.

Исследование фекалий на наличие описторхоза проводилось по методу Като — методу толстого мазка под целлофаном. Толстый мазок представляет собой слой неразбавленных фекалий на предметном стекле, спрессованный под листком тонкого гигроскопичного целлофана, предварительно пропитанного глицерином.

Всем пациентам проводили развернутый и биохимический анализ крови. Развернутый анализ крови проводился с подсчетом лейкоцитарной формулы для уточнения наличия и определения степени эозинофилии, лейкоцитоза и повышения СОЭ. В биохимическом анализе крови определяли признаки нарушения синтетической, секреторной и детоксицирующей функций печени, наличие цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного печеночных синдромов. Всем пациентам проводились эзофагогастродуоденоскопия и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Для диагностики фиброза печени осуществлялась эластометрия печени у всех 92 паци-

ентов с описторхозом на ультразвуковых системах Aixplorer (SuperSonic Imagine, Франция) или Siemens Acuson S2000 (Siemens Healthineers, Германия). Данный метод основан на графическом изображении движения сдвиговой волны с количественной оценкой эластичности обследуемого участка ткани в килопаскалях (кПа). Оценка фиброза проводилась по шкале METAVIR [11]. Выделялось 4 степени фиброза в зависимости от выявляемых показателей эластичности печени: F0 —  $\leq 5,8$  кПа, фиброз отсутствует; F1 — 5,9–7,2 кПа; F2 — 7,3–9,5 кПа; F3 — 9,6–12,5 кПа; F4 —  $\geq 12,6$  кПа, цирроз печени.

Группа контроля набиралась из здоровых лиц, которые во время профилактического осмотра не предъявляли гастроэнтерологических жалоб, не имели выраженных хронических заболеваний различных органов и систем, отрицали злоупотребление алкоголем, характеризовались нормальными показателями клинического и биохимического анализов крови, отсутствием маркеров к вирусным гепатитам и антител к описторхисам.

Исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в крови было проведено всем 92 больным описторхозом и 32 здоровым лицам из группы контроля. Интенсивность выработки активных форм кислорода (АФК) в культуре нейтрофильных гранулоцитов крови изучалась методом хемилюминесцентного анализа. Определялась активность люцигенин- и люминол-зависимой спонтанной и индуцированной зимозаном хемилюминесценции. С помощью люцигенина исследовались первичные АФК (супероксидный анион), с помощью люминола — вторичные АФК ( $H_2O_2$ ,  $\cdot OH$ ,  $HClO$ ). Спонтанная хемилюминесценция показывает базовый уровень функциональной активности нейтрофилов, при стимуляции зимозаном определяются резервные возможности клеток. Хемилюминесцентная активность оценивалась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе CL3606 (СКТБ «Наука», Россия). Определяли следующие характеристики функциональной активности клеток: время выхода на максимум ( $T_{max}$ ), максимальное значение интенсивности ( $I_{max}$ ) и площадь под кривой ( $S$ ) хемилюминесценции. Вычисляли индекс активации (ИА) фагоцитоза путем отношения  $S$  в зимозан-индуцированной реакции к  $S$  в спонтанной реакции.

Исследование выполнялось с разрешения этического комитета ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 4 от 02.08.2019). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, в соответствии

**Таблица 1. Данные инструментальных и лабораторных исследований у больных описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома**

Table 1. Instrumental and laboratory data of examining patients with opisthorchiasis with/without skin syndrome

	Пациенты с описторхозом с кожным синдромом Opisthorchiasis patients with skin syndrome (n = 38)		Пациенты с описторхозом без кожного синдрома Opisthorchiasis patients without skin syndrome (n = 54)		ОШ (ДИ); p OR (CI); p
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	
<b>Эозинофилия крови (более 5%)</b> Blood eosinophilia (more than 5%)	23	60,5	10	18,5	6,43 (2,54–16,27); < 0,001
<b>Гипербилирубинемия</b> Hyperbilirubinemia	14	36,8	6	11,1	4,42 (1,55–12,56); = 0,007
<b>Содержание IgE (ME)</b> IgE content (ME)	304,2±27,8		186,6±17,7		< 0,001
<b>Холестатический синдром</b> Cholestatic syndrome	15	39,5	7	13,0	4,18 (1,53–11,38); = 0,007
<b>Признаки холецистита</b> Signs of cholecystitis	25	65,8	21	38,9	2,94 (1,25–6,91); = 0,02
<b>Гепатомегалия</b> Hepatomegaly	21	55,3	7	13,0	7,78 (2,88–21,06); < 0,001

**Примечание.** Достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов и t-критерия Стьюдента.

Note. The significance of differences in parameters was calculated by using the odds ratio and Student's t-test.

**Таблица 2. Характеристики функциональной активности нейтрофилов в люминол-зависимом процессе у пациентов с описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома**

Table 2. Characteristics of neutrophil functional activity in the luminol-dependent process in patients with opisthorchiasis with/without skin syndrome

Показатель Indicator		Здоровые лица Healthy persons n = 32; Me (C <sub>25</sub> –C <sub>75</sub> )	Пациенты с описторхозом с кожным синдромом Opisthorchiasis patients with skin syndrome n = 38; Me (C <sub>25</sub> –C <sub>75</sub> )	Пациенты с описторхозом без кожного синдрома Opisthorchiasis patients without skin syndrome n = 54; Me (C <sub>25</sub> –C <sub>75</sub> )	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
<b>Спонтанная реакция</b> Spontaneous reaction	<b>Tmax, с</b> Tmax, s	968 (422–1846)	1485 (367–2332)	1306 (346–2278)	= 0,4	= 0,7	0,6
	<b>Imax, о.е.</b> Imax, r.u.	29 535 (21 513–59 322)	8127 (3769–14 886)	14 749 (8 059–22 934)	< 0,001	= 0,01	= 0,002
	<b>S, × 10<sup>3</sup> о.е.</b> S, × 10 <sup>3</sup> r.u.	87 970 (64 189–207 122)	29 647 (21 078–51 783)	54 081 (29 932–82 586)	< 0,001	= 0,008	= 0,004
<b>Зимозан-индуцированная реакция</b> Zymosan-induced reaction	<b>Tmax, с</b> Tmax, s	972 (677–1132)	1194 (647–1798)	1070 (627–1678)	= 0,7	= 0,8	= 0,8
	<b>Imax, о.е.</b> Imax, r.u.	184 438 (89 636–236 610)	27 656 (15 578–47 638)	46 322 (28 035–73 857)	< 0,001	= 0,01	< 0,001
	<b>S, × 10<sup>3</sup> о.е.</b> S, × 10 <sup>3</sup> r.u.	439 016 (259 634–643 438)	84 765 (36 479–144 746)	152 031 (84 675–204 785)	< 0,001	= 0,007	< 0,001
<b>Индекс активации фагоцитоза</b> Phagocytosis activation index	3,68 (2,16–4,98)	2,55 (1,67–3,65)	2,83 (1,78–3,84)	= 0,2	= 0,8	= 0,4	

**Примечание.** Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна–Уитни. Tmax — время выхода на максимум хемилюминесценции, секунды. Imax — максимальное значение интенсивности хемилюминесценции, относительные единицы флуоресценции. S — площадь под кривой хемилюминесценции, относительные единицы флуоресценции.

Note. The significance of differences in parameters was assessed by using the Mann-Whitney test. Tmax — time to reach the maximum chemiluminescence, seconds. Imax — maximum value of chemiluminescence intensity, relative fluorescent unit. S — area under the chemiluminescence curve, relative fluorescent unit.

с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7.0) и SPSS v.12.0. Для количественных показателей выборки, имеющей нормальное распределение, вычислялись средняя арифметическая ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $s$ ), средняя ошибка средней арифметической ( $m$ ). Достоверность различий средних определялась в доверительном интервале более 95% с помощью Т-критерия Стьюдента. В случае распределения вариационного ряда отличного от нормального производилось вычисление медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха ( $C_{25}-C_{75}$ ). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считается уровень значимости при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Мы сопоставили частоту клинических симптомов у больных описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома. У больных описторхозом с кожным синдромом, в сравнении с пациентами с описторхозом без кожного синдрома, была зарегистрирована более высокая частота болей в правом подреберье (55,3% против 31,5%; ОШ = 2,63; ДИ 1,13–6,15;  $p = 0,04$ ), диспепсии (44,7% против 22,2%; ОШ = 2,77; ДИ 1,13–6,75;  $p = 0,04$ ), астеновегетативного синдрома (78,9% против 37,0%; ОШ = 6,04; ДИ 2,37–15,40;  $p < 0,001$ ) и кожного зуда (57,9% против 16,7%; ОШ = 6,53; ДИ 2,54–16,80;  $p < 0,001$ ). По результатам лабораторных и инструментальных исследований у больных описторхозом с кожным синдромом частота эозинофилии крови, гипербилирубинемии, холестатического синдрома, холецистита, гепатомегалии, а также содержание иммуноглобулина Е (IgE) являлись значительно более высокими, чем у лиц с паразитозом без кожного синдрома (табл. 1).

Полученные данные представляются весьма логичными. Чем активнее воздействуют паразитарные антигены на организм, тем более выраженной становится аллергическая реакция, проявляющаяся в том числе в развитии кожного синдрома. С другой стороны, массивное поступление описторхисов обуславливает выраженное поражение печени и желчевыво-

дящих путей, сопровождающееся появлением клинической симптоматики. В этой связи можно полагать, что развитие кожного синдрома является маркером тяжести патологического процесса в организме, вызванного инвазией *Opisthorchis felineus*.

Фиброз печени F3–F4 по METAVIR определялся у 18,4% больных описторхозом с кожным синдромом и у 11,1% лиц с описторхозом без кожного синдрома (ОШ = 1,78; ДИ 0,57–5,57;  $p = 0,5$ ).

Мы исследовали хемилюминесцентным методом выработку АФК, которая характеризует функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов. Также определяли спонтанную выработку АФК нейтрофилами, а также применяли их стимулирование зимозаном для оценки их способности отвечать на дополнительную антигенную нагрузку. Люминол-зависимая реакция показывала продукцию всего пула АФК. Люцигенин-зависимый процесс позволил изучить продукцию супероксидного радикала ферментом НАДФН-оксидазой на внешней мембране клеток.

В люминол-зависимом процессе у пациентов с описторхозом из обеих групп регистрировалось значительное снижение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в сравнении со здоровыми лицами, о чем свидетельствовало значительное снижение максимальной интенсивности выработки АФК ( $I_{max}$ ) и площади под кривой ( $S$ ) хемилюминесценции как в спонтанной реакции, так и в индуцированной зимозаном реакции. Аналогичные закономерности регистрировались у больных описторхозом с кожным синдромом в отличие от лиц с описторхозом без кожного синдрома (табл. 1). Эти данные подтверждались при исследовании продукции АФК нейтрофильными гранулоцитами в люцигенин-зависимом процессе (табл. 2 и 3).

## Обсуждение

Следует подчеркнуть, что течение описторхоза характеризуется высокой частотой аллергических и кожных симптомов. Обследование 732 детей школьного возраста в Томске выявило гельминтоз у 34,9% пациентов, atopические симптомы в виде экземы или риноконъюнктивита обнаруживались у 12,4% обследованных [6]. Авторы из Лаоса получили аналогичные результаты при обследовании 536 детей в возрасте 13–14 лет с инвазией *Opisthorchis viverrini* [9]. Таким образом, выбранная нами тема является весьма актуальной. Лечение таких пациентов является сложной проблемой.

Роль нейтрофилов в развитии заболеваний печени не вызывает сомнений [13]. Признано,

**Таблица 3. Характеристики функциональной активности нейтрофилов в люцигенин-зависимом процессе у пациентов с описторхозом в зависимости от наличия кожного синдрома**

Table 3. Characteristics of neutrophil functional activity in the lucigenin-dependent process in opisthorchiasis patients with/without skin syndrome

Показатель Indicator		Здоровые лица Healthy persons n = 32; Me (C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub> )	Пациенты с описторхозом с кожным синдромом Opisthorchiasis patients with skin syndrome n = 38; Me (C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub> )	Пациенты с описторхозом без кожного синдрома Opisthorchiasis patients without skin syndrome n = 54; Me (C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub> )	P <sub>1-2</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>1-3</sub>
Спонтанная реакция Spontaneous reaction	Tmax, с Tmax, s	1279 (934-1836)	1803 (1196-2373)	1568 (1028-2154)	= 0,06	= 0,2	= 0,3
	Imax, о.е. Imax, r.u.	13 538 (6113-23 063)	2164 (1076-3458)	3311 (2185-5798)	< 0,001	= 0,01	< 0,001
	S, × 10 <sup>3</sup> о.е. S, × 10 <sup>3</sup> r.u.	42 524 (23 651-88 288)	6737 (3765-10 848)	10 109 (6579-18 563)	< 0,001	= 0,02	< 0,001
Зимозан-индуцированная реакция Zymosan-induced reaction	Tmax, с Tmax, s	1164 (897-1495)	1304 (982-1563)	1267 (944-1511)	= 0,7	= 0,8	= 0,8
	Imax, о.е. Imax, r.u.	18 518 (10 963-45 006)	3863 (1521-5472)	5240 (3637-7256)	< 0,001	= 0,04	< 0,001
	S, × 10 <sup>3</sup> о.е. S, × 10 <sup>3</sup> r.u.	65 540 (34 814-162 326)	10 284 (6476-15 352)	16 044 (11 348-22 854)	< 0,001	= 0,003	< 0,001
Индекс активации фагоцитоза Phagocytosis activation Index	1,46 (0,95-2,28)	1,74 (0,97-2,64)	1,67 (0,85-2,78)	= 0,5	= 0,9	= 0,6	

**Примечание.** Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна-Уитни. Tmax — время выхода на максимум хемилюминесценции, секунды. Imax — максимальное значение интенсивности хемилюминесценции, относительные единицы флуоресценции. S — площадь под кривой хемилюминесценции, относительные единицы флуоресценции.

Note. The significance of differences in parameters was assessed by using the Mann-Whitney test. Tmax — time to reach the maximum chemiluminescence, seconds. Imax — maximum value of chemiluminescence intensity, relative fluorescent unit. S — area under the chemiluminescence curve, relative fluorescent unit.

что эти клетки играют ведущую роль в защите от инфекционных агентов [8]. Снижение функциональной активности нейтрофилов может быть одной из ведущих причин повреждения печени [5]. При развитии воспаления нейтрофилы активно взаимодействуют с такими важными цитокинами, как IFN $\gamma$ , фактор некроза опухоли и IL-10 [14]. К сожалению работы по изучению функционального состояния нейтрофилов у больных с инвазией *Opisthorchis felineus* практически отсутствуют.

## Заключение

Мы обнаружили значительное снижение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в крови у больных описторхозом с кожным синдромом в сравнении с пациентами с описторхозом без кожного синдрома. Клинико-биохимические показатели также свидетельствовали о том, что кожный синдром следует рассматривать как маркер тяжести инвазии *Opisthorchis felineus*.

## Список литературы/References

1. Мордвинов В.А., Фурман Д.П. «Обская болезнь» — недооцененная опасность // Наука в России. 2013. Т. 195, № 3. С. 15–24. [Mordvinov V.A., Furman D.P. Ob' disease — underestimated threat. *Nauka v Rossii = Science in Russia*, 2013, vol. 195, no. 3, pp. 15–24. (In Russ.)]
2. Цуканов В.В., Селиверстова Е.В., Догадин С.А. Показатели липидного состава сыворотки крови и желчи при заболеваниях желчевыводящих путей у больных сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2005. Т. 77, № 2. С. 15–18. [Tsukanov V.V., Seliverstova E.V., Dogadin S.A. Lipid composition of blood serum and bile in biliary diseases in patients with diabetes mellitus. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 2005, vol. 77, no. 2, pp. 15–18. (In Russ.)]
3. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П., Манчук В.Т. Механизм нормолипидемии у северных народностей. *Клиническая медицина*. 1999. Т. 77, № 2. С. 38–39. [Tsukanov V.V., Tonkikh J.L., Bronnikova E.P., Manchuk V.T. The mechanism of normolipidemia among the Northern area ethnic groups. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*, 1999, vol. 77, no. 2, pp. 38–39. (In Russ.)]
4. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С., Борисов А.Г., Савченко А.А., Масленникова Н.А. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. *Доктор.Ру*. 2019. № 8 (163). С. 49–53. [Tsukanov V.V.,

- Tonkikh J.L., Gilyuk A.V., Vasyutin A.V., Kolenchukova O.A., Rzhavicheva O.S., Borisov A.G., Savchenko A.A., Maslennikova N.A. Opisthorchiasis: diagnostics, clinical manifestations, and management. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*, 2019, no. 8(163), pp. 49–53. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53
5. Antoniadis C.G., Berry P.A., Wendon J.A., Vergani D. The importance of immune dysfunction in determining outcome in acute liver failure. *J. Hepatol.*, 2008, vol. 49, no. 5, pp. 845–861. doi: 10.1016/j.jhep.2008.08.009
  6. Fedorova O.S., Janse J.J., Ogorodova L.M., Fedotova M.M., Achterberg R.A., Verweij J.J., Fernández-Rivas M., Versteeg S.A., Potts J., Minelli C., van Ree R., Burney P., Yazdanbakhsh M. Opisthorchis felinus negatively associates with skin test reactivity in Russia-EuroPrevall-International Cooperation study. *Allergy*, 2017, vol. 72, no. 7, pp. 1096–1104. doi: 10.1111/all.13120
  7. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E., Fedotova M.M., Deev I.A., Petrovskiy F.I., Filimonov A.V., Dmitrieva A.I., Kudyakov L.A., Saltykova I.V., Odermatt P., Ogorodova L.M. Opisthorchis felinus infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: a review of medical statistics. *Parasitol. Int.*, 2017, vol. 66, no. 4, pp. 365–371. doi: 10.1016/j.parint.2016.07.010
  8. Kubes P., Mehal W.Z. Sterile inflammation in the liver. *Gastroenterology*, 2012, vol. 143, no. 5, pp. 1158–1172. doi: 10.1053/j.gastro.2012.09.008
  9. Phathamavong O., Ali M., Phengsavanh A., Xaysomphou D., Odajima H., Nishima S., Kuroiwa C. Prevalence and potential risk factors of rhinitis and atopic eczema among schoolchildren in Vientiane capital, Lao PDR: ISAAC questionnaire. *Biosci. Trends.*, 2008, vol. 2, no. 5, pp. 193–199.
  10. Pillay J., Kamp V.M., van Hoffen E., Visser T., Tak T., Lammers J.W., Ulfman L.H., Leenen L.P., Pickkers P., Koenderman L. A subset of neutrophils in human systemic inflammation inhibits T cell responses through Mac-1. *J. Clin. Invest.*, 2012, vol. 122, no. 1, pp. 327–336. doi: 10.1172/JCI57990
  11. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*, 1997, vol. 349, no. 9055, pp. 825–832. doi: 10.1016/s0140-6736(96)07642-8
  12. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., Talley N.J. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016, vol. 150, no. 6, pp. 1380–1392. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
  13. Xu R., Huang H., Zhang Z., Wang F.S. The role of neutrophils in the development of liver diseases. *Cell. Mol. Immunol.*, 2014, vol. 11, no. 3, pp. 224–231. doi: 10.1038/cmi.2014.2
  14. Zou Z., Li B., Xu D., Zhang Z., Zhao J.M., Zhou G., Sun Y., Huang L., Fu J., Yang Y., Jin L., Zhang W., Zhao J., Sun Y., Xin S., Wang F.S. Imbalanced intrahepatic cytokine expression of interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-10 in patients with acute-on-chronic liver failure associated with hepatitis B virus infection. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2009, vol. 43, no. 2, pp. 182–190. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181624464

**Авторы:**

**Цуканов В.В.**, д.м.н., профессор, зав. клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Горчилова Е.Г.**, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» города Красноярск, г. Красноярск, Россия;

**Коленчукова О.А.**, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Гвоздев И.И.**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Савченко А.А.**, д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Васютин А.В.**, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Тонких Ю.Л.**, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

**Ржавичева О.С.**, к.м.н., зав. гастроэнтерологическим отделением ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» города Красноярск, г. Красноярск, Россия;

**Борисов А.Г.**, к.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия.

**Authors:**

**Tsukanov V.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Gorchilova E.G.**, Gastroenterologist, Gastroenterological Department, Private Healthcare Institution Clinical hospital “RZD-Medicine” of Krasnoyarsk City, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Kolenchukova O.A.**, PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Gvozdev I.I.**, Junior Researcher, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Savchenko A.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Vasyutin A.V.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Tonkikh J.L.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Rzhavicheva O.S.**, PhD (Medicine), Head of the Gastroenterological Department, Private Healthcare Institution Clinical hospital “RZD-Medicine” of Krasnoyarsk City, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Borisov A.G.**, PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 20.03.2020  
Отправлена на доработку 21.05.2020  
Принята к печати 22.05.2020

Received 20.03.2020  
Revision received 21.05.2020  
Accepted 22.05.2020