

https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-26-35  
УДК 616.995.122-07



# Функциональная активность эозинофилов крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus*

В.В. Цуканов<sup>1\*</sup>, Н.Е. Веселова<sup>1</sup>, А.А. Савченко<sup>1</sup>, О.А. Коленчукова<sup>1</sup>, И.И. Гвоздев<sup>1</sup>,  
А.В. Васютин<sup>1</sup>, Э.В. Каспаров<sup>1</sup>, Ю.Л. Тонких<sup>1</sup>, А.Г. Борисов<sup>1</sup>, Е.Г. Горчилова<sup>1,2</sup>,  
М.Ю. Ольховская<sup>2</sup>, Н.О. Прокопьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр "Красноярский научный центр" Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Российская Федерация

<sup>2</sup> ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Красноярск», Красноярск, Российская Федерация

**Цель исследования:** изучить функциональную активность эозинофилов крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*).

**Материал и методы.** Всего было обследовано 328 больных с инвазией *O. felineus* (120 мужчин и 208 женщин, средний возраст — 40,3 года) и 34 практически здоровых человека (14 мужчин и 20 женщин, средний возраст — 41,1 года) в возрасте от 18 до 70 лет. Основным методом диагностики описторхоза являлось определение яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале, которое применялось у всех 328 пациентов с описторхозом. Всем пациентам выполнялись клинический и биохимический анализы крови, эзофагогастродуоденоскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Исследование функциональной активности эозинофилов крови было проведено 42 больным описторхозом и 34 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.** Частота выявления эозинофилии у обследованных больных описторхозом составила 19,5 %. Повышение содержания эозинофилов в крови у больных описторхозом было ассоциировано с увеличением частоты жалоб на боли в правом подреберье, кожный зуд, кожные высыпания, увеличением доли лейкопении и нейтропении, повышением уровня гамма-глутамилтранспептидазы в крови и частоты ультразвуковых признаков холецистита. Вместе с этим у пациентов с инвазией *O. felineus* наблюдалось выраженное повышение функциональной активности эозинофилов крови, определяемой хемилюминесцентным методом.

**Выводы.** При инвазии *O. felineus* пациенты с эозинофилией крови имеют более агрессивное течение заболевания.

**Ключевые слова:** *Opisthorchis felineus*, эозинофилы, функциональная активность, хемилюминесценция

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Цуканов В.В., Веселова Н.Е., Савченко А.А., Коленчукова О.А., Гвоздев И.И., Васютин А.В., Каспаров Э.В., Тонких Ю.Л., Борисов А.Г., Горчилова Е.Г., Ольховская М.Ю., Прокопьева Н.О. Функциональная активность эозинофилов крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus*. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(6):26–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-26-35>

## Functional Activity of Blood Eosinophils in Patients with *Opisthorchis Felineus* Invasion

Vladislav V. Tsukanov<sup>1\*</sup>, Natalya E. Veselova<sup>1</sup>, Andrei A. Savchenko<sup>1</sup>, Oksana A. Kolenchukova<sup>1</sup>, Ivan I. Gvozdev<sup>1</sup>,  
Alexander V. Vasyutin<sup>1</sup>, Yulia L. Tonkikh<sup>1</sup>, Edward V. Kasparov<sup>1</sup>, Alexander G. Borisov<sup>1</sup>, Ekaterina G. Gorchilova<sup>1,2</sup>,  
Marina Yu. Olkhovskaia<sup>2</sup>, Nadezhda O. Prokopyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Centre "Krasnoyarsk Science Centre" of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Private Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Krasnoyarsk, Russian Federation

**Aim:** to study the functional activity of blood eosinophils in patients with *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) invasion.

**Material and methods.** A total of 328 patients with *O. felineus* invasion (120 men and 208 women, mean age — 40.3 years) and 34 practically healthy people (14 men and 20 women, mean age — 41.1 years) aged 18 to 70 years

were examined. The main method for diagnosing opisthorchiasis was the determination of eggs or bodies of adult parasites in the duodenal contents and/or feces, which was used in all 328 patients with opisthorchiasis. All patients underwent a complete blood count and biochemical blood test, esophagogastroduodenoscopy and ultrasound examination of the abdominal organs. The study of the functional activity of blood eosinophils was carried out in 42 patients with opisthorchiasis and 34 healthy individuals from the control group by chemiluminescent analysis with the measurement of the intensity of production of reactive oxygen species in spontaneous and zymosan-induced reactions in lucigenin- and luminol-dependent processes.

**Results.** The frequency of eosinophils in the complete blood count above 5 % in the examined patients with opisthorchiasis was 19.5 %. An increase in the content of eosinophils in the blood in patients with opisthorchiasis was associated with an increase in the frequency of complaints of pain in the right hypochondrium, pruritus, skin rashes, an increase in the proportion of leukopenia and neutropenia, an increase in the level of gamma glutamyl transpeptidase in the blood, and an increase in the frequency of ultrasound signs of cholecystitis. At the same time, a pronounced increase in the functional activity of blood eosinophils, determined by the chemiluminescent method, was observed in patients with *O. felineus* invasion.

**Conclusions.** Patients with *O. felineus* invasion with an increase in the content of eosinophils in the blood due to the likelihood of an aggressive course of the pathology deserve close attention of practitioners with the need for a thorough comprehensive examination, including immunological methods.

**Keywords:** *Opisthorchis felineus*, eosinophils, functional activity, chemiluminescence

**Conflict of interest:** the authors declare that there is no conflict of interest.

**For citation:** Tsukanov V.V., Veselova N.E., Savchenko A.A., Kolenchukova O.A., Gvozdev I.I., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Kasparov E.V., Borisov A.G., Gorchilova E.G., Olkhovskaia M.Yu., Prokopyeva N.O. Functional Activity of Blood Eosinophils in Patients with *Opisthorchis Felineus* Invasion. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(6):26–35. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-26-35>

## Введение

Описторхоз является глобальной проблемой здравоохранения. *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis* определяются у 45 млн человек в странах Юго-Восточной и Восточной Азии [1]. В России инвазия *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) диагностируется в эндемичных очагах у 10–15 % населения [2]. В настоящее время активно изучается роль описторхоза в развитии холангиокарциномы [5]. Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) в обзоре о роли паразитов в развитии патологии подчеркнула важное значение *O. felineus* в генезе цирроза печени и холангиокарциномы [3]. В современной российской работе, выполненной в Томской области и Ханты-Мансийском автономном округе, авторы обнаружили тесную ассоциацию между инвазией *O. felineus* и случаями холангиокарциномы ( $p = 0,008$ ) [4].

Известно, что иннатная иммунная система, включающая базофилы, эозинофилы, дендритные клетки, нейтрофилы, моноциты, является ключевой системой, регулирующей защиту организма хозяина от гельминтов [6, 7]. В последние годы резко возрос интерес к плейотропизму эозинофилов [8]. Отмечается роль эозинофилов не только в борьбе с некоторыми паразитарными, бактериальными и вирусными инфекциями, дискутируется также роль этих клеток в развитии астмы, хронических риносинуситов и некоторых желудочно-кишечных расстройств [9]. Значительное внимание уделяется обсуждению диагностики и ведения пациентов с эозинофильным эзофагитом [10, 11]. Одним из наиболее интересных достижений в настоящее

время является изучение роли эозинофилов в патогенезе функциональной диспепсии. В современном метаанализе было отобрано 22 исследования, включавших 1108 пациентов с функциональной диспепсией и 893 человека контрольной группы. Было зарегистрировано отчетливое увеличение количества эозинофилов ( $p = 0,0001$ ) и тучных клеток ( $p = 0,0001$ ) у пациентов с функциональной диспепсией [12]. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность изучения функциональной активности эозинофилов крови у пациентов с инвазией *O. felineus*.

## Материалы и методы

Работа была выполнена на базе терапевтического отделения клиники НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН и гастроэнтерологического отделения ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” города Красноярск». Всего было обследовано 328 больных с инвазией *O. felineus* (120 мужчин и 208 женщин, средний возраст – 40,3 года) и 34 практически здоровых человека (14 мужчин и 20 женщин, средний возраст – 41,1 года) в возрасте от 18 до 70 лет.

Критерии включения для пациентов с описторхозом были: 1) возраст от 18 до 70 лет; 2) выявленный хронический описторхоз; 3) подписанное информированное согласие.

Критериями исключения из исследования служили: 1) возраст младше 18 и старше 70 лет; 2) ВИЧ-инфекция; 3) онкологические заболевания; 4) хронические заболевания печени различной этиологии (вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь

печени, болезнь Вильсона — Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит и др.); 5) туберкулез; 6) беременность; 7) выраженные хронические заболевания различных органов и систем; 8) отказ принять участие в научном исследовании.

Группа контроля состояла из здоровых лиц, которые во время профилактического осмотра не предъявляли гастроэнтерологических жалоб, не имели выраженных хронических заболеваний различных органов и систем, характеризовались нормальными показателями клинического и биохимического анализов крови, отсутствием маркеров к вирусным гепатитам, антител к описторхисам, отсутствием яиц гельминтов в анализе кала 5 дней подряд, отрицанием в анамнезе сведений о злоупотреблении алкоголем.

Клиническая симптоматика и анамнестические сведения изучались у всех обследованных с применением стандартной анкеты, разработанной на основании действующих международных классификаций [13]. Критериями диагностики описторхоза являлись определение яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале, которое применялось у всех 328 пациентов с описторхозом. Хронический описторхоз определялся на основании длительности наличия инвазии *O. felineus* более 6 месяцев по анамнестическим данным.

Дуоденальное зондирование осуществлялось после предварительной трехдневной подготовки с ограничениями в диете газообразующих продуктов, сладких, жирных блюд и после 12-часового голодания. Выполнялось получение классически 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%-го раствора сернокислой магнезии. Исследование продолжалось в течение всего времени истечения пузырной порции и еще 15–20 минут после появления светлой печеночной порции. В 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 — метод толстого мазка под целлофаном. Толстый мазок представляет собой слой неразбавленных фекалий на предметном стекле, спрессованный под листком тонкого гигроскопического целлофана, предварительно пропитанного глицерином.

Всем пациентам выполнялись клинический и биохимический анализы крови. В биохимическом

анализе крови определяли аланинаминотрансферазу (АЛТ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТП), содержание глюкозы и общего билирубина. Всем пациентам проводились эзофагогастроуденоскопия и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Исследование функциональной активности эозинофилов крови было проведено 42 больным описторхозом и 34 здоровым лицам из группы контроля. Интенсивность выработки активных форм кислорода (АФК) в культуре эозинофилов 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 эозинофилов, при стимуляции зимозаном определялись резервные возможности клеток. Хемилюминесцентная активность оценивалась в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3606» (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) путем отношения  $S$  в зимозан-индуцированной реакции к  $S$  в спонтанной реакции.

Исследование выполнялось с разрешения локального этического комитета ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 4 от 02.08.2019 г.). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, согласно Хельсинкской декларации 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 анализа количественных показателей 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 (ДИ определялся при помощи логит-метода Вулфа). Достоверным считался уровень значимости при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

В рамках данной работы мы проанализировали достаточно большое количество историй болезни пациентов с инвазией *O. felineus* ( $n = 328$ ) для того,

чтобы определить взаимосвязь между повышением уровня эозинофилов в крови и клинико-лабораторными проявлениями. Частота выявления эозинофилии крови (содержания эозинофилов в клиническом анализе крови выше 5 %) у обследованных больных описторхозом была равна 19,5 % (у мужчин — 21,7 %, у женщин — 18,3 %; ОШ = 1,24; ДИ: 0,71–2,16;  $p = 0,55$ ). Мы не обнаружили ассоциации эозинофилии в крови с изменением возраста пациентов.

У больных с содержанием эозинофилов крови выше 5 % регистрировалось увеличение частоты болей в правом подреберье, кожного зуда и высыпаний на коже. Очень интересным фактом было установление взаимосвязи эозинофилии с лейкопенией и нейтропенией. В своих предыдущих работах мы показали, что у больных с инвазией *O. felineus* наблюдается снижение функциональной активности нейтрофилов в крови [14, 15]. В этой работе мы впервые продемонстрировали ассоциацию эозинофилии с лейкопенией и нейтропенией. Среди других показателей следует выделить повышение содержания ГТПП и более высокую частоту ультразвуковых признаков холецистита (утолщение стенки желчного пузыря 4 мм и более) у пациентов с повышением содержания эозинофилов в крови в сравнении с лицами с нормальной лейкоцитарной формулой (табл. 1).

Функциональная активность эозинофилов в люминол-зависимом процессе была значительно более высокой у больных описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. Площадь под кривой (S) для спонтанной реакции у больных с инвазией *O. felineus* была выше в 7,5 раза, а при зимозан-индуцированной реакции — в 15,4 раза. Следует обратить внимание, что способность эозинофилов вырабатывать активные формы кислорода значительно увеличивалась у пациентов с описторхозом при стимулировании зимозаном (ИА = 3,36) в сравнении со здоровыми лицами (ИА = 1,61; табл. 2).

Аналогичные закономерности определялись и в люцигенин-зависимом процессе. Площадь под кривой, определяющая суммарную выработку активных форм кислорода, у больных описторхозом в сравнении со здоровыми лицами была выше в спонтанной реакции в 20,6 раза, а в зимозан-индуцированной реакции — в 11,4 раза (табл. 3).

Таким образом, мы получили данные, согласно которым повышение содержания эозинофилов в крови у больных описторхозом было ассоциировано с увеличением частоты жалоб на боли в правом подреберье, кожный зуд, кожные высыпания, увеличением доли лейкопении и нейтропении, повышением уровня ГТПП в крови и повышением частоты ультразвуковых признаков холецистита. Вместе с этим у пациентов с инвазией *O. felineus* наблюдалось выраженное повышение функциональной активности эозинофилов крови, определяемой хемилюминесцентным методом.

## Обсуждение

Эозинофилы — это клетки миелоидного ряда, которые развиваются в костном мозге в ответ на специфические комбинации факторов транскрипции и цитокинов. После дифференцировки и созревания эозинофилы покидают костный мозг, попадают в кровоток и быстро рекрутируются в периферические ткани. Менее 1 % общего пула эозинофилов в организме находится в кровотоке, где они составляют менее 5 % белых клеток крови. Подавляющее большинство эозинофилов находится в слизистой оболочке пищеварительного тракта [16].

Эозинофилы представляют собой гранулоциты и содержат многочисленные гранулы различного состава. Белки катионных гранул опосредуют большинство цитотоксических эффектов эозинофилов, играют роль в защите организма хозяина и способствуют развитию воспаления. Эозинофильная пероксидаза генерирует активные формы кислорода, которые также способствуют цитотоксичности. Гранулы эозинофилов содержат цитокины, хемокины, факторы роста и липидные медиаторы, которые избирательно высвобождаются в ответ на различные раздражители [17].

Классической функцией эозинофилов считалась борьба с гельминтами и участие в процессах аллергии [18]. При миграции личинок гельминтов в тканях развивается иммунный ответ, что приводит к экспансии эозинофилов и продукции иммуноглобулинов IgE-типа. Антитела IgE связываются с антигеном-мишенью и активируют эозинофилы, которые высвобождают цитотоксические вещества [19].

Последние 20 лет ознаменовались изменением представлений о функциях эозинофилов. Было описано участие этих клеток в иммунном гомеостазе. Эти клетки способны модулировать функции В-клеток, плазматических клеток и Т-клеток, участвовать в регуляции микробиоты кишечника [20]. В ряде современных работ установлена патогенная роль эозинофилов в развитии некоторых заболеваний. Особенно хорошо роль эозинофилов была изучена у пациентов с бронхиальной астмой. В ранних исследованиях было продемонстрировано, что общее количество эозинофилов отражает астматическую активность и полезно для регулирования дозы стероидов [21]. В дальнейшем была верифицирована взаимосвязь между количеством эозинофилов в крови и мокроте с тяжестью астмы [22]. В 2002 г. появилось исследование, показавшее, что терапевтический подход, нацеленный на эозинофильное воспаление, позволяет получить оптимальные результаты терапии астмы [23]. В дальнейшем при изучении когорты из 130 тыс. пациентов в Великобритании авторы продемонстрировали, что количество эозинофилов в крови является биомаркером тяжелого обострения астмы [24]. В последнее время значительная роль эозинофильного воспаления была установлена для ряда других заболеваний, к которым относят

**Таблица 1.** Клинико-лабораторные показатели у больных описторхозом в зависимости от содержания эозинофилов в крови

**Table 1.** Clinical and laboratory parameters in patients with opisthorchiasis depending on the content of eosinophils in the blood

Показатель / <i>Parameter</i>	Эозинофилы $\leq 5,0$ % <i>Eosinophils <math>\leq 5.0</math> %</i> ( <i>n</i> = 264)		Эозинофилы $> 5,0$ % <i>Eosinophils <math>&gt; 5.0</math> %</i> ( <i>n</i> = 64)		ОШ; ДИ; <i>p</i> OR; CI, <i>p</i>
	абс. / <i>EO abs.</i>	%	абс. / <i>EO abs.</i>	%	
Боли в правом подреберье <i>Pain in the right hypochondrium</i>	71	26,9	29	45,3	0,44; 0,25–0,78; <i>p</i> = 0,007
Боли в эпигастрии <i>Epigastric pain</i>	90	34,1	17	26,6	1,41; 0,77–2,58; <i>p</i> = 0,32
Кожный зуд <i>Pruritus</i>	64	24,2	27	42,2	0,44; 0,25–0,77; <i>p</i> = 0,007
Кожные высыпания <i>Skin rashes</i>	81	30,7	35	54,7	0,37; 0,21–0,64; <i>p</i> < 0,001
Ожирение (ИМТ $\geq 30,0$ ) <i>Overweight (BMI <math>\geq 30.0</math>)</i>	39	14,8	6	9,4	1,58; 0,66–3,79; <i>p</i> = 0,36
Лейкопения ( $< 4 \times 10^9$ /л) <i>Leukopenia (<math>&lt; 4 \times 10^9</math>/L)</i>	21	8,0	12	18,8	0,37; 0,17–0,79; <i>p</i> = 0,02
Нейтропения ( $< 47,0$ %) <i>Neutropenia (<math>&lt; 47.0</math> %)</i>	67	25,4	30	46,9	0,39; 0,22–0,68; <i>p</i> = 0,001
Лимфоцитоз ( $> 37,0$ %) <i>Lymphocytosis (<math>&gt; 37.0</math> %)</i>	134	50,8	28	43,8	1,32; 0,76–2,28; <i>p</i> = 0,39
Повышенный уровень АЛТ <i>Elevated ALT levels</i>	27	10,2	10	15,6	0,60; 0,28–1,30; <i>p</i> = 0,32
Повышенный уровень АСТ <i>Elevated AST levels</i>	17	6,4	7	10,9	0,54; 0,22–1,34; <i>p</i> = 0,33
Повышенная ГГТП <i>Increased GGTP</i>	24	9,1	17	26,6	0,28; 0,14–0,55; <i>p</i> < 0,001
Повышенная глюкоза в сыворотке крови ( $> 6,1$ ммоль/л) <i>Increased serum glucose</i> <i>(<math>&gt; 6.1</math> mmol/L)</i>	15	5,7	6	9,4	0,56; 0,21–1,46; <i>p</i> = 0,42
Повышенный общий билирубин ( $\geq 21,0$ мкмоль/л) <i>Elevated total bilirubin</i> <i>(<math>\geq 21.0</math> umol/L)</i>	47	17,8	13	20,3	0,83; 0,42–1,64; <i>p</i> = 0,78
Гепатомегалия по УЗИ <i>Hepatomegaly on ultrasound</i>	47	17,8	16	25,0	0,64; 0,34–1,22; <i>p</i> = 0,26
Признаки холецистита по УЗИ <i>Signs of cholecystitis on ultrasound</i>	8	3,0	7	10,9	0,25; 0,09–0,71; <i>p</i> = 0,02
Билиарный сладж по УЗИ <i>Biliary sludge on ultrasound</i>	46	17,4	16	25,0	0,63; 0,33–1,19; <i>p</i> = 0,23
Полипы в желчном пузыре по УЗИ <i>Polyps in the gallbladder</i> <i>on ultrasound</i>	31	11,7	5	7,8	1,46; 0,56–3,77; <i>p</i> = 0,5
Стеатоз в печени по УЗИ <i>Steatosis in the liver on ultrasound</i>	21	8,0	2	3,1	2,21; 0,58–8,42; <i>p</i> = 0,28
Язвенная болезнь <i>Peptic ulcer</i>	23	8,7	2	3,1	2,43; 0,64–9,23; <i>p</i> = 0,21

**Примечание:** достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратамино-трансфераза; ГГТП – гамма-глутамилтрансептидаза.

**Note:** the significance of the differences in indicators was calculated using the odds ratio; EO abs. – absolute eosinophil count; OR – odds ratio; CI – confidence interval; BMI – body mass index; ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase; GGTP – gamma glutamyl transpeptidase.

**Таблица 2.** Характеристики функциональной активности эозинофилов в люминол-зависимом процессе у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами,  $Me (C_{25}-C_{75})$

**Table 2.** Characteristics of the functional activity of eosinophils in the luminol-dependent process in patients with opisthorchiasis in comparison with healthy individuals,  $Me (C_{25}-C_{75})$

Показатель / <i>Parameter</i>		Пациенты с описторхозом <i>Patients with opisthorchiasis</i> (n = 42)	Здоровые лица <i>Healthy individuals</i> (n = 34)	p
Спонтанная реакция <i>Spontaneous reaction</i>	$T_{max}$ , с / s	1154 (888–1428)	635 (307–1723)	0,04
	$I_{max}$ , отн. ед. / RU	16 759 (2801–28 079)	2230 (977–4396)	< 0,001
	S, $\times 10^3$ отн. ед. / RU	36 260 (10 370–64 340)	4823 (1135–12 890)	< 0,001
Зимозан-индуцированная реакция <i>Zymosan-induced reaction</i>	$T_{max}$ , с / s	1332 (977–1600)	848 (308–1477)	0,01
	$I_{max}$ , отн. ед. / RU	41 879 (10 644–57 676)	5371 (1219–9459)	< 0,001
	S, $\times 10^3$ отн. ед. / RU	125 200 (30 330–137 600)	8108 (2047–21 000)	< 0,001
Индекс активации <i>Activation index</i>		3,36 (1,37–4,94)	1,61 (1,14–3,75)	0,01

**Примечание:** достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни;  $T_{max}$  – время выхода на максимум;  $I_{max}$  – максимальное значение интенсивности; S – площадь под кривой хемилюминесценции; отн. ед. – относительные единицы; с – секунды.

**Note:** the reliability of differences in indicators was determined using the Mann – Whitney test;  $T_{max}$  – time to reach maximum;  $I_{max}$  – maximum intensity value; S – area under the chemiluminescence curve; RU – relative units; s – seconds.

**Таблица 3.** Характеристики функциональной активности эозинофилов в люцигенин-зависимом процессе у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами,  $Me (C_{25}-C_{75})$

**Table 3.** Characteristics of the functional activity of eosinophils in the lucigenin-dependent process in patients with opisthorchiasis in comparison with healthy individuals,  $Me (C_{25}-C_{75})$

Показатель / <i>Parameter</i>		Пациенты с описторхозом <i>Patients with opisthorchiasis</i> (n = 42)	Здоровые лица <i>Healthy individuals</i> (n = 34)	p
Спонтанная реакция <i>Spontaneous reaction</i>	$T_{max}$ , с / s	1472 (1250–1598)	888 (492–1846)	0,03
	$I_{max}$ , отн. ед. / RU	4576 (925–11 712)	227 (72–1461)	< 0,001
	S, $\times 10^3$ отн. ед. / RU	9674 (1947–31 570)	470 (322–3555)	< 0,001
Зимозан-индуцированная реакция <i>Zymosan-induced reaction</i>	$T_{max}$ , с / s	1420 (1277–1661)	707 (282–1353)	0,001
	$I_{max}$ , отн. ед. / RU	6893 (1419–9400)	612 (128–1072)	< 0,001
	S, $\times 10^3$ отн. ед. / RU	18 540 (3566–26 570)	1633 (511–2973)	< 0,001
Индекс активации <i>Activation index</i>		1,92 (0,64–4,46)	3,41 (0,83–6,02)	0,04

**Примечание:** достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни;  $T_{max}$  – время выхода на максимум;  $I_{max}$  – максимальное значение интенсивности; S – площадь под кривой хемилюминесценции; отн. ед. – относительные единицы; с – секунды.

**Note:** the reliability of differences in indicators was determined using the Mann – Whitney test;  $T_{max}$  – time to reach maximum;  $I_{max}$  – maximum intensity value; S – area under the chemiluminescence curve; RU – relative units; s – seconds.

хронический риносинусит с полипозом носа, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, желудочно-кишечную патологию (эозинофильный эзофагит и диспепсия) и гиперэозинофильный синдром, в связи с чем был предложен термин «эозинофильная иммунная дисфункция» [8, 25]. На значимость проблемы заболеваний, ассоциированных с гиперэозинофилией, обратила внимание Всемирная организация здравоохранения, которая в 2022 г. опубликовала рекомендации

по диагностике и ведению пациентов с этой патологией [26].

Полученные нами результаты, с одной стороны, подтверждают концепцию о защитной роли эозинофилов в борьбе с паразитарными заболеваниями, с другой стороны – позволяют предположить, что у части пациентов с инвазией *O. felineus* отмечаются проявления вероятной «эозинофильной иммунной дисфункции», заключающейся в ассоциации гиперэозинофилии с более агрессивным течением патологии.

## Заключение

Выполненное клинико-лабораторное исследование 328 пациентов с инвазией *O. felineus* в сочетании с определением функциональной активности эозинофилов хемилюминесцентным методом у 42 больных описторхозом и 34 практически здоровых лиц контрольной группы позволило установить наличие ассоциации эозинофилии крови с увеличением частоты жалоб на боли в правом подреберье, кожный зуд, кожные высыпания, увеличением доли лейкопении и нейтропении, повышением уровня ГТП в крови и повышением частоты ультразвуковых признаков холецистита. Хемилюминесцентное исследование показало

увеличение функциональной активности эозинофилов крови в люминол- и люцигенин-зависимых процессах. С нашей точки зрения пациенты с инвазией *O. felineus* с повышением содержания эозинофилов в крови заслуживают пристального внимания практических врачей с необходимостью тщательного комплексного обследования, включающего иммунологические методы. К интересным аспектам этой проблемы следует отнести поиск эффективных методов лечения таких пациентов и целесообразность организации новых исследований для ответа на вопрос — возможны ли у больных описторхозом проявления «эозинофильной иммунной дисфункции»?

## Литература / References

1. Prueksapanich P., Piyachaturawat P., Aumpan-sub P., Ridditid W., Chaiteerakij R., Rerknimitr R. Liver fluke-associated biliary tract cancer. *Gut Liver*. 2018;12(3):236–45. DOI: 10.5009/gnl17102
2. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гулюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С. и др. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. *Доктор.Ру*. 2019;163(8):49–53. [Tsukanov V.V., Tonkikh Y.L., Gilyuk A.V., Vasyutin A.V., Kolenchukova O.A., Rzhavicheva O.S., et al. Opisthorchiasis: Diagnostics, clinical manifestations, and management. *Doctor.Ru*. 2019;163(8):49–53. (In Russ.)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53
3. Peters L., Burkert S., Grüner B. Parasites of the liver – epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context. *J Hepatol*. 2021;75(1):202–18. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.02.015
4. Fedorova O.S., Kovshirina A.E., Kovshirina Y.V., Hattendorf J., Onishchenko S.V., Katanakhova L.L., et al. Opisthorchis felineus infection is a risk factor for cholangiocarcinoma in Western Siberia: A hospital-based case-control study. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e1392–8. DOI: 10.1093/cid/ciac497
5. Moonsan S., Songserm N., Woradet S., Suksatan W. Effects of health literacy promotion programs for preventing opisthorchiasis and cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Cancer Educ*. 2023;38(4):1322–9. DOI: 10.1007/s13187-023-02265-0
6. Peng J., Federman H.G., Hernandez C.M., Siracusa M.C. Communication is key: Innate immune cells regulate host protection to helminths. *Front Immunol*. 2022;13:995432. DOI: 10.3389/fimmu.2022.995432
7. Gaur P., Zaffran I., George T., Rahimli Alekberli F., Ben-Zimra M., Levi-Schaffer F. The regulatory role of eosinophils in viral, bacterial, and fungal infections. *Clin Exp Immunol*. 2022;209(1):72–82. DOI: 10.1093/cei/uhac038
8. Rodrigo-Muñoz J.M., Gil-Martinez M., Sastre B., Del Pozo V. Emerging evidence for pleiotropism of eosinophils. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7075. DOI: 10.3390/ijms22137075
9. Wechsler M.E., Munitz A., Ackerman S.J., Drake M.G., Jackson D.J., Wardlaw A.J., et al. Eosinophils in health and disease: A state-of-the-art review. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(10):2694–707. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.04.025
10. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лاپина Т.Л., Андреев Д.Н., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(6):84–98. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Andreev D.N., Baranskaya E.K., et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the diagnostics and treatment of eosinophilic esophagitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(6):84–98. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98
11. Dhar A., Haboubi H.N., Attwood S.E., Auth M.K.H., Dunn J.M., Sweis R., et al. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*. 2022;71(8):1459–87. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327326
12. Shah A., Fairlie T., Brown G., Jones M.P., Eslick G.D., Duncanson K., et al. Duodenal eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(10):2229–42.e29. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.014
13. Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J., et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
14. Цуканов В.В., Горчилова Е.Г., Коленчукова О.А., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Каспаров Э.В. и др. Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных описторхозом в зависимости от степени выраженности фиброза печени. *Терапевтический архив*. 2021;93(11):1271–7. [Tsukanov V.V., Gorchilova E.G., Kolenchukova O.A., Gvozdev I.I., Savchenko A.A., Kasparov E.V., et al. Functional activity of blood neutrophilic granulocytes in patients with opisthorchiasis, depending on the severity of liver fibrosis. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(11):1271–7. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201165
15. Цуканов В.В., Горчилова Е.Г., Коленчукова О.А., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Васютин А.В. и др. Метаболическая активность нейтрофилов крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus* с кожным синдромом. *Инфекция и иммунитет*. 2020;11(3):570–6. [Tsukanov V.V., Gorchilova E.G., Kolenchukova O.A., Gvozdev I.I., Savchenko A.A., Vasyutin A.V., et al. Metabolic activity of peripheral blood neutrophils in patients with *Opisthorchis felineus* invasion and skin syndrome. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;11(3):570–6. (In Russ.)]. DOI: 10.15789/2220-7619-MAO-1415
16. Kim H.J., Jung Y. The emerging role of eosinophils as multifunctional leukocytes in health and disease. *Immune Netw*. 2020;20(3):e24. DOI: 10.4110/in.2020.20.e24
17. Sastre B., Rodrigo-Muñoz J.M., Garcia-Sanchez D.A., Cañas J.A., Del Pozo V. Eosinophils: Old players in a new game. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(5):289–304. DOI: 10.18176/jiaci.0295

18. *Ariyaratne A., Finney C.A.M.* Eosinophils and macrophages within the Th2-induced granuloma: Balancing killing and healing in a tight space. *Infect Immun.* 2019;87(10):e00127–19. DOI: 10.1128/IAI.00127-19
19. *Constantine G.M., Klion A.D.* Recent advances in understanding the role of eosinophils. *Fac Rev.* 2022;11:26. DOI: 10.12703/r/11-26
20. *Klion A.D., Ackerman S.J., Bochner B.S.* Contributions of eosinophils to human health and disease. *Annu Rev Pathol.* 2020;15:179–209. DOI: 10.1146/annurev-path-mechdis-012419-032756
21. *Horn B.R., Robin E.D., Theodore J., Van Kessel A.* Total eosinophil counts in the management of bronchial asthma. *N Engl J Med.* 1975;292(22):1152–5. DOI: 10.1056/NEJM197505292922204
22. *Bousquet J., Chané P., Lacoste J.Y., Barnéon G., Ghaucan N., Enander I., et al.* Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med.* 1990;323(15):1033–9. DOI: 10.1056/NEJM199010113231505
23. *Green R.H., Brightling C.E., McKenna S., Hargadon B., Parker D., Bradding P., et al.* Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9347):1715–21. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11679-5
24. *Price D.B., Rigazio A., Campbell J.D., Bleecker E.R., Corrigan C.J., Thomas M., et al.* Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: A UK cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):849–58. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7
25. *Jackson D.J., Akuthota P., Roufosse F.* Eosinophils and eosinophilic immune dysfunction in health and disease. *Eur Respir Rev.* 2022;31(163):210150. DOI: 10.1183/16000617.0150-2021
26. *Shomali W., Gotlib J.* World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022;97(1):129–48. DOI: 10.1002/ajh.26352

### Сведения об авторах

**Цуканов Владислав Владимирович\*** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: gastro@impn.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Веселова Наталья Евгеньевна** — младший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: nataliaveselova4621@gmail.com;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.

**Савченко Андрей Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: aasavchenko@yandex.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-672X>

**Коленчукова Оксана Александровна** — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: kalina-chyikova@mail.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-447X>

### Information about the authors

**Vladislav V. Tsukanov\*** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: gastro@impn.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

**Natalya E. Veselova** — Junior Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: nataliaveselova4621@gmail.com;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.

**Andrei A. Savchenko** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cellular Physiology and Pathology, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: aasavchenko@yandex.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5829-672X>

**Oksana A. Kolenchukova** — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Cellular Physiology and Pathology, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: kalina-chyikova@mail.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-447X>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Гвоздев Иван Игоревич** — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: leshman-mult@mail.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1041-9871>

**Васютин Александр Викторович** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: alexander@kraslan.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>

**Тонких Юлия Леонгардовна** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: tjulia@bk.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>

**Каспаров Эдуард Вильямович** — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ медицинских проблем Севера, заместитель директора ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук» по научно-организационной работе, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: clinic@impn.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

**Борисов Александр Геннадьевич** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера».

Контактная информация: 2410454@mail.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9026-2615>

**Горчилова Екатерина Германовна** — младший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск».

Контактная информация: yourself.15@mail.ru;  
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.

**Ivan I. Gvozdev** — Junior Researcher, Laboratory of Molecular Cellular Physiology and Pathology, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: leshman-mult@mail.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1041-9871>

**Alexander V. Vasyutin** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: alexander@kraslan.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>

**Julia L. Tonkikh** — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: tjulia@bk.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>

**Edward V. Kasparov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Deputy Director of Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences for Scientific and Organizational Work, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: clinic@impn.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5988-1688>

**Alexander G. Borisov** — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Cellular Physiology and Pathology, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North.

Contact information: 2410454@mail.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9026-2615>

**Ekaterina G. Gorchilova** — Junior Researcher, Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; Gastroenterologist, Gastroenterology Department, Private Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”.

Contact information: yourself.15@mail.ru;  
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.

**Ольховская Марина Юрьевна** — заведующая гастроэнтерологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” города Красноярск». Контактная информация: olkhovskaia@yandex.ru; 660058, г. Красноярск, ул. Ломоносова, 47.

**Прокопьева Надежда Олеговна** — врач-гастроэнтеролог терапевтического отделения клиники ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр” Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера». Контактная информация: prolove89@gmail.com; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г.

**Marina Yu. Olkhovskaia** — Head of the Gastroenterology Department, Private Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”. Contact information: olkhovskaia@yandex.ru; 660058, Krasnoyarsk, Lomonosova str., 47.

**Nadezhda O. Prokovieva** — Gastroenterologist of the Therapeutic Department of the clinic, Federal Research Centre “Krasnoyarsk Science Centre” of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North. Contact information: prolove89@gmail.com; 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3-g.

Поступила: 23.06.2023 Принята: 15.09.2023 Опубликовано: 29.12.2023  
Submitted: 23.06.2023 Accepted: 15.09.2023 Published: 29.12.2023