

Показатели Т-клеточного иммунитета в крови у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С или инвазией *Opisthorchis felineus*

В.В. Цуканов[✉], gastro@impn.ru, Н.Е. Веселова, А.А. Савченко, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких, А.Г. Борисов

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Резюме

Введение. В настоящее время пересматриваются взгляды на возможность активного взаимодействия адаптивного и иннатного иммунитета, в связи с чем изучение показателей Т-клеточного иммунитета у пациентов с вирусной и паразитарной патологией представляет большой интерес.

Цель. Определить показатели Т-клеточного иммунитета в крови у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), у пациентов с инвазией *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) и у здоровых лиц.

Материалы и методы. Были обследованы 67 пациентов с первым генотипом ХВГС, 41 пациент с хроническим описторхозом и 29 практически здоровых лиц. Исследование субпопуляционного состава Т-хелперов, Т-киллеров и Т-регуляторных клеток (Т-рег) было осуществлено всем обследованным лицам методом прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, USA). Диагностика ХВГС и описторхоза выполнялась общепринятыми клиническими, лабораторными и инструментальными методами.

Результаты. Содержание Т-хелперов эффекторной памяти и TEMRA Т-хелперов в крови было достоверно более высоким у пациентов с ХВГС в сравнении с лицами контрольной группы и больными с описторхозом. У пациентов с ХВГС была снижена доля наивных Т-киллеров в крови в сравнении со здоровыми лицами и больными описторхозом. В группах с инвазией *O. felineus* и ХВГС в крови регистрировались более высокие показатели общего содержания Т-рег, доли наивных Т-рег, Т-рег центральной и эффекторной памяти.

Выводы. У больных с инвазией *O. felineus* и ХВГС наблюдалось отчетливое повышение содержания Т-регуляторных клеток, наивных Т-рег, Т-рег центральной памяти и эффекторной памяти в сравнении со здоровыми лицами. Содержание Т-хелперов и Т-киллеров в крови не имело существенных отличий у больных с ХВГС и описторхозом в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: ХВГС, иммунитет, Т-хелперы, Т-киллеры, Т-рег, субпопуляционный состав Т-клеток, фиброз печени

Для цитирования: Цуканов ВВ, Веселова НЕ, Савченко АА, Васютин АВ, Тонких ЮЛ, Борисов АГ. Показатели Т-клеточного иммунитета в крови у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С или инвазией *Opisthorchis felineus*. Медицинский совет. 2026;20(8):93–99. <https://doi.org/10.21518/ms2026-168>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Indicators of T-cell immunity in the blood of patients with chronic viral hepatitis C or *Opisthorchis felineus* invasion

Vladislav V. Tsukanov[✉], gastro@impn.ru, Natalia E. Veselova, Andrey A. Savchenko, Alexander V. Vasyutin, Julia L. Tonkikh, Alexander G. Borisov

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract

Introduction. Currently, views on the potential for active interaction between adaptive and innate immunity are being revised, making the study of T-cell immunity parameters in patients with viral and parasitic pathologies of great interest.

Aim. To determine blood T-cell immunity indicators in patients with chronic viral hepatitis C (CHVHC), in patients with *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) infection, and in healthy individuals.

Materials and methods. We examined 67 patients with genotype 1 CHVHC, 41 patients with chronic opisthorchiasis, and 29 apparently healthy individuals. A study of the subpopulation composition of T-helper, cytotoxic T-cells, and T-regulatory cells (T-reg) was performed in all subjects using direct immunofluorescence of whole peripheral blood with monoclonal antibodies on a Navios flow cytometer (Beckman Coulter, USA). Diagnosis of chronic hepatitis C and opisthorchiasis was performed using standard clinical, laboratory, and instrumental methods.

Results. The levels of effector memory T-helper cells and TEMRA T-helper cells in the blood were significantly higher in patients with chronic hepatitis C compared to controls and patients with opisthorchiasis. Patients with chronic hepatitis C had a reduced proportion of naive T-killers in the blood compared to healthy individuals and patients with opisthorchiasis. In the groups

with *O. felinus* invasion and chronic hepatitis C, higher levels of total T-reg, the proportion of naive T-reg, central memory and effector memory T-reg were recorded in the blood.

Conclusion. In patients with *O. felinus* infection and chronic hepatitis C, there was a significant increase in the levels of regulatory cells, the proportion of naive T-reg cells, central memory T-reg cells, and effector memory T-reg cells compared to healthy individuals. Blood levels of T-helper and T-killer cells did not differ significantly in patients with chronic hepatitis C and opisthorchiasis compared to the control group.

Keywords: Opisthorchiasis, chronic hepatitis C, immunity, T-helper cells, T-killer cells, T-reg cells, T-cell subpopulation composition, liver fibrosis

For citation: Tsukanov VV, Veselova NE, Savchenko AA, Vasyutin AV, Tonkikh JuL, Borisov AG. Indicators of T-cell immunity in the blood of patients with chronic viral hepatitis C or *Opisthorchis felinus* invasion. *Meditinskiy Sovet.* 2026;20(8):93–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-168>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания печени (ХЗП), развивающиеся вследствие воздействия таких инфекционных агентов, как вирус гепатита С (HCV) или паразитарной инвазии *Opisthorchis felinus* (*O. felinus*), вносят весомый вклад в показатели глобальной заболеваемости и смертности населения в результате затяжного течения патологии с возможным формированием осложнений, вплоть до цирроза и рака печени [1–3].

В хронизации патологии печени большую роль играет участие иммунной системы [4, 5]. Существует точка зрения, согласно которой развитие патологии при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) связано в большей степени с изменениями клеточного иммунитета [6], тогда как при описторхозе защитные реакции организма происходят преимущественно в иннатной системе [7]. В последние годы появляются работы, которые обращают внимание на активные взаимодействия иннатного и адаптивного иммунитета при развитии различной патологии. Высказывается точка зрения о том, что эозинофилы могут быть скрытыми архитекторами Т-клеточного иммунитета, определяя дифференциацию и функцию CD4⁺ и CD8⁺ клеток [8]. Патогенез ряда аллергических заболеваний на первом этапе включает активацию иннатного иммунитета с последующим модулированием Т- и В-клеточного иммунитета [9]. Тесное взаимодействие иннатного и адаптивного иммунного ответа наблюдается у больных с ХВГС [10]. В этой связи мы решили провести сравнительное изучение показателей Т-клеточного звена иммунитета у больных ХВГС и у пациентов с инвазией *O. felinus*.

Цель – определить показатели Т-клеточного иммунитета в крови у больных с ХВГС, у пациентов с инвазией *O. felinus* и у здоровых лиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 67 пациентов с первым генотипом ХВГС (35 мужчин и 32 женщины, средний возраст 43,8 года), 41 пациент с хроническим описторхозом (21 мужчина и 20 женщин, средний возраст 41,9 года) и 29 практически здоровых лиц (15 мужчин и 14 женщин, средний возраст 42,6 года).

Критериями включения в группу ХВГС были диагностика ХВГС с фиброзом печени F0 по Metavir при исключении других этиологических факторов заболеваний печени и паразитарных инвазий у лиц в возрасте от 18 до 60 лет, подписавших информированное согласие на обследование. **Критериями включения** для пациентов с описторхозом были выявление хронического описторхоза с фиброзом печени F0 по Metavir при исключении других этиологических факторов заболеваний печени и других паразитарных инвазий, возраст от 18 до 60 лет и подписанное информированное согласие. **Критериями включения** в группу здоровых лиц были отсутствие жалоб на состояние здоровья, исключение выраженных хронических заболеваний различных органов и систем, метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП), избыточной массы тела и ожирения, выявление при профилактическом осмотре нормальных показателей клинического и биохимического анализов крови, отсутствие в крови маркеров вирусного гепатита В и С, отрицательные результаты на исследование паразитарных инвазий (анализ кала на яйца гельминтов, ИФА крови на антитела к паразитам) и отрицание злоупотребления алкоголем в анамнезе.

Критерии исключения из исследования:

- 1) возраст младше 18 лет и старше 60 лет;
- 2) пациенты с ВИЧ-инфекцией;
- 3) пациенты с онкологическими заболеваниями;
- 4) пациенты с другими хроническими заболеваниями печени различной этиологии (другие вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, болезнь Вильсона – Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит и др.);
- 5) пациенты с фиброзом печени F1, F2, F3 и F4 по Metavir;
- 6) пациенты с туберкулезом;
- 7) пациентки с беременностью;
- 8) пациенты с выраженными хроническими заболеваниями различных органов и систем;
- 9) пациенты, отказавшиеся принять участие в научном исследовании.

Клинический осмотр, включавший клинический и биохимический анализы крови с определением трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), общего и прямого билирубина, общего белка, альбумина, железа, меди и, при

необходимости, церулоплазмина, ультразвуковое исследование печени и поджелудочной железы, а также определение фенотипического состава Т-лимфоцитов крови методом проточной цитометрии были проведены всем обследуемым. Всем пациентам с ХВГС и описторхозом для определения степени возможного фиброза печени выполнялась эластометрия печени с помощью ультразвуковой системы Aixplorer (Франция) с применением сдвиговых волн (Shear Wave Imaging).

Диагностика инвазии *O. felinus* осуществлялась при помощи микроскопии дуоденальной желчи и копроовоскопии. Дуоденальное зондирование выполнялось после предварительной 3-дневной подготовки с ограничениями в диете газообразующих продуктов, сладких, жирных блюд и после 12-часового голодания. Выполнялось получение классически 3 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% раствора сернистой магнезии. Исследование продолжалось в течение всего времени истечения пузырной порции и еще 15–20 мин 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 выполнялось по методу Като – метод толстого мазка под целлофаном. Толстый мазок представляет собой слой неразбавленных фекалий на предметном стекле, спрессованный под листком тонкого гигроскопичного целлофана, предварительно пропитанного глицерином.

Диагноз ХВГС устанавливали на основании эпидемиологических и клинико-лабораторных данных при обнаружении специфических серологических маркеров ХВГС и РНК HCV по рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) [11, 12]. Определение содержания РНК HCV осуществляли методом количественной ПЦР в режиме реального времени на приборе Biorad CFX96 Real Time System (BioRad Laboratories, США) с помощью тест-системы Abbott RealTime HCV test® (Abbott, США). Генотип HCV определяли с помощью набора VERSANT® HCV Amplification 2.0 (LiPA; Siemens, Германия).

Исследование субпопуляционного состава Т-лимфоцитов было осуществлено всем обследованным лицам методом прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, USA), меченных флуоресцентными красителями FITC (fluorescein isothiocyanate), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X), APC (allophycocyanin), AA700 (alexa fluor 700) и AA750 (alexa fluor 750) с определением маркеров CD3, CD4, CD8, CD25, CD127, CD45R0 и CD62L. Распределение антител по каналам флуоресценции

проводили в соответствии с принципами формирования панелей для многоцветных цитофлуориметрических исследований [13]. Пробоподготовку выполняли по стандартной методике [14]. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, USA) Центра коллективного пользования КНЦ СО РАН. Обработку полученных цитофлуориметрических результатов осуществляли с помощью программ Navios Software v. 1.2 и Kaluza v. 2.1.1 (Beckman Coulter, USA). Т-хелперы, цитотоксические Т-клетки (Т-киллеры) и Т-регуляторные клетки (Т-reg) в зависимости от уровней экспрессии CD45R0 и CD62L разделяли на 4 основные субпопуляции: «наивные» клетки (с фенотипом CD45R0⁺CD62L⁺), клетки центральной памяти (CD45R0⁺CD62L⁺), клетки эффекторной памяти (CD45R0⁺CD62L⁻) и «терминально-дифференцированные» эффекторные клетки (TEMRA, CD45R0⁻CD62L⁻). В каждой пробе анализировали не менее 50 000 лимфоцитов.

В соответствии со ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской декларацией о проведении научных исследований все обследованные были ознакомлены с целями, методами и возможными осложнениями в ходе исследований и подписали информированные согласия на участие в обследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США). Результаты исследования были представлены для выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения, медианой (Me) и интерквартильным интервалом (C₂₅–C₇₅). Достоверность между количественными показателями независимых выборок оценивали с помощью критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Можно отметить, что, хотя значения общего количества лейкоцитов у всех 3 групп обследуемых находились в референсном интервале, отмечалась тенденция к снижению их у лиц с описторхозом и повышению у пациентов с ХВГС. Это находило отражение в появлении достоверной разницы медиан по критерию Краскела – Уоллиса ($p = 0,008$). У лиц с ХВГС общее количество лейкоцитов превышало аналогичные показатели как в группе контроля (в 1,2 раза, $p = 0,06$), так и особенно среди пациентов с описторхозом (в 1,4 раза, $p = 0,003$) (табл. 1).

Следует подчеркнуть, что мы включили в исследование пациентов с первым генотипом ХВГС и инвазией *O. felinus* только без проявлений фиброза печени (F0 по Metavir). В этой связи мы не зафиксировали у наших больных выраженной дисфункции Т-хелперов. Показатели общего количества Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), наивных Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺CD45R0⁺CD62L⁺) и Т-хелперов центральной памяти (CD3⁺CD4⁺CD45R0⁺CD62L⁺) не имели очевидных отличий при сопоставлении показателей у пациентов с ХВГС, описторхозом и лиц контрольной группы.

Заслуживает внимания то, что содержание Т-хелперов эффекторной памяти (CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺CD62L⁻) и TEMRA Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺CD45RO⁺CD62L⁻) было достоверно более высоким у лиц с ХВГС в сравнении с лицами контрольной группы и пациентами с описторхозом, что, по всей видимости, отражает адаптивную способность организма продуцировать повышение иммунного ответа на ранних стадиях ХВГС (табл. 1). Интересным представляется также то, что содержание субпопуляционного состава Т-хелперов у пациентов с описторхозом не имело существенных отличий от результатов обследования здоровых лиц. Это верифицирует идею о том, что адаптивная иммунная система не задействована в ответе организма на паразитарную инвазию (табл. 1).

Мы не зарегистрировали значительных отличий субпопуляционного состава Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺) крови в изученных группах. У пациентов с ХВГС была снижена только доля наивных Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺CD45RO⁻CD62L⁺) в сравнении со здоровыми лицами и больными описторхозом и Т-киллеров центральной памяти (CD3⁺CD8⁺CD45RO⁺CD62L⁺) в сравнении с контрольной группой, тогда как содержание Т-киллеров эффекторной памяти (CD3⁺CD8⁺CD45RO⁺CD62L⁻) и TEMRA Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺CD45RO⁻CD62L⁻) не имело существенных отличий (табл. 2).

Это, с одной стороны, вновь подтверждает, что у пациентов с фиброзом печени F0 по Metavir среди лиц с ХВГС не наблюдалось очевидной дисфункции Т-клеточного звена иммунитета, а, с другой стороны, не отмечалось достоверных отличий субпопуляционного состава Т-киллеров при сравнении с инвазией *O. felinus* с пациентами из контрольной группы (табл. 2).

С нашей точки зрения, интересные данные были получены при исследовании субпопуляционного состава регуляторных Т-клеток (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻) в крови в группах сравнения.

Наблюдались сопоставимые показатели в группах с инвазией *O. felinus* и ХВГС, которые были отчетливо более высокими для общего содержания регуляторных клеток (T-reg), доли наивных T-reg (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻CD45RO⁻CD62L⁺), T-reg центральной памяти (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻CD45RO⁺CD62L⁺) и T-reg эффекторной памяти (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻CD45RO⁺CD62L⁻) (табл. 3). По нашему мнению, это подтверждает идею о том, что адаптивный иммунитет задействован в развитии патологии не только ХВГС, но и инвазии *O. felinus*. По всей видимости, целесообразность регулирования Т-клеточного ответа и супрессии аутоиммунных процессов имеет общие черты при вирусной и паразитарной патологии печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принято считать, что противовирусный Т-клеточный иммунитет при ХВГС включает Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺-клетки) и Т-киллеры (CD3⁺CD8⁺-клетки) [15]. Среди пациентов, у которых в конечном итоге развивается ХВГС, содержание Т-клеток постепенно уменьшается, что приводит к снижению контроля над инфекцией [16]. Этот феномен описывается как дисфункция Т-клеток при ХВГС или истощение Т-клеток [17]. В наших работах, посвященных изучению иммунных показателей у пациентов с ХВГС, мы продемонстрировали, что у лиц с фиброзом печени F2, F3, F4 по Metavir отмечается значительное снижение показателей Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) и Т-киллеров (CD3⁺CD8⁺)

● **Таблица 1.** Субпопуляционный состав Т-хелперов в крови у пациентов с описторхозом и хроническим вирусным гепатитом С с 1-м генотипом (%), Ме (C₂₅-C₇₅)

● **Table 1.** T-helper cell subset composition in the blood of patients with chronic viral hepatitis C genotype 1 and *Opisthorchis felinus* invasion (%), Ме (C₂₅-C₇₅)

Параметры	Группа Контроль (n = 29)	Группа Описторхоз (n = 41)	Группа ХВГС (n = 67)	H ₁₋₂₋₃
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,68 (4,11–6,71)	4,97 (4,42–6,27)	6,67 (5,60–8,20)	0,008
	p ₁₋₂ = 0,17; p ₂₋₃ < 0,003; p ₁₋₃ = 0,14			
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺)	41,72 (37,40–48,02)	44,53 (40,89–50,38)	42,13 (37,74–47,84)	0,11
	p ₁₋₂ = 0,069; p ₂₋₃ = 0,37; p ₁₋₃ = 0,49			
Наивные Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD45RO ⁻ CD62L ⁺)	16,90 (13,69–21,61)	17,14 (14,0–21,1)	16,48 (11,83–20,96)	0,8
	p ₁₋₂ = 0,69; p ₂₋₃ = 0,54; p ₁₋₃ = 0,8			
Т-хелперы центральной памяти (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁺)	12,17 (10,32–14,73)	13,18 (11,39–15,01)	13,34 (10,89–18,50)	0,7
	p ₁₋₂ = 0,41; p ₂₋₃ = 0,72; p ₁₋₃ = 0,23			
Т-хелперы эффекторной памяти (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁻)	9,85 (8,29–12,61)	10,83 (8,90–12,71)	14,91 (10,08–19,78)	0,036
	p ₁₋₂ = 0,37; p ₂₋₃ = 0,004; p ₁₋₃ < 0,001			
TEMRA-Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD45RO ⁻ CD62L ⁻)	1,13 (0,51–2,26)	1,13 (0,78–1,65)	1,98 (0,73–4,12)	0,07
	p ₁₋₂ = 0,89; p ₂₋₃ = 0,04; p ₁₋₃ = 0,04			

Примечание. Достоверность различий показателей (p) рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни; достоверность различий медиан для межгруппового анализа – с помощью критерия Краскела – Уоллиса (H). ХВГС – хронический вирусный гепатит С.

● **Таблица 2.** Субпопуляционный состав Т-киллеров крови у пациентов с описторхозом и хроническим вирусным гепатитом С с 1-м генотипом (%), Me (C_{25} - C_{75})

● **Table 2.** T-killer cell subset composition in the blood of patients with chronic viral hepatitis C genotype 1 and *Opisthorchis felineus* invasion (%), Me (C_{25} - C_{75})

Параметры	Группа Контроль (n = 29)	Группа Описторхоз (n = 41)	Группа ХВГС (n = 67)	H ₁₋₂₋₃
Т-киллеры (CD3 ⁺ CD8 ⁺)	29,54 (23,21–35,98)	31,66 (30,06–36,84)	30,54 (23,44–34,35)	0,31
	p ₁₋₂ = 0,2; p ₂₋₃ = 0,3; p ₁₋₃ = 0,4			
Наивные Т-киллеры (CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁺)	9,39 (5,79–13,71)	11,89 (7,01–13,97)	6,75 (3,83–9,30)	0,006
	p ₁₋₂ = 0,04; p ₂₋₃ = 0,01; p ₁₋₃ = 0,03			
Т-киллеры центральной памяти (CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁺)	9,8 (6,73–12,42)	6,29 (4,56–8,67)	6,65 (4,63–8,91)	0,004
	p ₁₋₂ = 0,03; p ₂₋₃ = 0,85; p ₁₋₃ = 0,04			
Т-киллеры эффекторной памяти (CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁺)	7,18 (5,40–14,27)	8,76 (6,08–11,90)	8,13 (5,09–11,80)	0,57
	p ₁₋₂ = 0,54; p ₂₋₃ = 0,34; p ₁₋₃ = 0,56			
TEMRA-Т-киллеры (CD3 ⁺ CD8 ⁺ CD45RO ⁺ CD62L ⁺)	7,49 (5,25–17,15)	8,15 (6,46–10,61)	8,68 (5,22–11,45)	0,3
	p ₁₋₂ = 0,3; p ₂₋₃ = 0,8; p ₁₋₃ = 0,2			

Примечание. Достоверность различий показателей (p) рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни; достоверность различий медиан для межгруппового анализа – с помощью критерия Краскела – Уоллиса (H). ХВГС – хронический вирусный гепатит С.

● **Таблица 3.** Субпопуляционный состав регуляторных Т-клеток (T-reg) крови у пациентов с описторхозом и хроническим вирусным гепатитом С с 1-м генотипом (%), Me (C_{25} - C_{75})

● **Table 3.** T-reg cell subset composition in the blood of patients with chronic viral hepatitis C genotype 1 and *Opisthorchis felineus* invasion (%), Me (C_{25} - C_{75})

Параметры	Группа Контроль (n = 29)	Группа Описторхоз (n = 41)	Группа ХВГС (n = 67)	H ₁₋₂₋₃
Регуляторные Т-клетки (T-reg) (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻)	1,34 (0,78–3,10)	2,83 (2,39–3,30)	2,37 (2,11–2,92)	0,003
	p ₁₋₂ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,2; p ₁₋₃ = 0,009			
Наивные T-reg (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ CD45RO ⁻ CD62L ⁺)	0,31 (0,20–0,97)	0,86 (0,72–1,14)	0,56 (0,36–0,78)	0,01
	p ₁₋₂ = 0,005; p ₂₋₃ = 0,03; p ₁₋₃ = 0,04			
T-reg клетки центральной памяти (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ CD45RO ⁻ CD62L ⁺)	0,50 (0,32–1,28)	1,27 (1,13–1,52)	1,23 (1,00–1,65)	0,004
	p ₁₋₂ < 0,001; p ₂₋₃ = 0,6; p ₁₋₃ = 0,005			
T-reg клетки эффекторной памяти (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ CD45RO ⁻ CD62L ⁺)	0,38 (0,22–0,54)	0,34 (0,26–0,70)	0,58 (0,27–0,88)	0,02
	p ₁₋₂ = 0,6; p ₂₋₃ = 0,043; p ₁₋₃ = 0,004			
TEMRA- T-reg клетки (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ CD45RO ⁻ CD62L ⁺)	0,04 (0,02–0,11)	0,02 (0,01–0,03)	0,05 (0,02–0,23)	0,4
	p ₁₋₂ = 0,51; p ₂₋₃ = 0,3; p ₁₋₃ = 0,6			

Примечание. Достоверность различий показателей (p) рассчитана с использованием критерия Манна – Уитни; достоверность различий медиан для межгруппового анализа – с помощью критерия Краскела – Уоллиса (H). ХВГС – хронический вирусный гепатит С.

крови в сравнении с пациентами с фиброзом печени F0–F1 по Metavir [6, 18]. Мы полагаем, что небольшие изменения в содержании Т-хелперов и Т-киллеров крови, полученные в нашем исследовании, ассоциированы с начальной стадией ХВГС при минимальной выраженности фиброза печени.

В последнее время большое внимание привлекается к исследованию субпопуляционного состава T-reg (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺), которые представляют собой специализированную субпопуляцию Т-клеток, координирующих и подавляющих иммунный ответ, тем самым поддерживая гомеостаз и самотолерантность. Принято считать,

что T-reg способны ингибировать пролиферацию Т-клеток и продукцию цитокинов и играют решающую роль в предотвращении аутоиммунных реакций [19, 20]. С учетом высокой частоты аутоиммунных проявлений у пациентов с описторхозом и ХВГС наши данные являются несомненно перспективными [21, 22]. Следует подчеркнуть, что мы впервые продемонстрировали повышение ряда субпопуляций T-reg в крови как у больных с инвазией *O. felineus*, так и у пациентов с ХВГС. Работы по изучению Т-клеточного звена иммунитета у больных с описторхозом являются единичными и ранее выполнялись только авторами из Юго-Восточной Азии у больных с инвазией *O. viverrini* [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом в нашем исследовании мы подтвердили представление о том, что субпопуляционный состав Т-хелперов и Т-киллеров в крови у пациентов с инвазией *O. felinus* и ХВГС с фиброзом F0 по Metavir не имеет существенных отличий от показателей здоровых лиц. Вместе с тем мы получили оригинальные данные, указывающие на повышение общего содержания регуляторных клеток (Т-reg), доли наивных Т-reg (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺CD45R0⁺CD62L⁺), Т-reg центральной памяти (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺CD45R0⁺CD62L⁺) и Т-reg эффекторной памяти (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺CD45R0⁺CD62L⁺)

в крови как у больных ХВГС, так и у с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. Это верифицирует идею целесообразности изучения взаимосвязи иннатного и адаптивного иммунитета у больных с вирусными и паразитарными заболеваниями печени. На данном этапе следует высказать предположение, что повышение содержания Т-reg клеток может быть маркером, указывающим на вероятность наличия у больных аутоиммунных проявлений патологии и обосновывающим углубленное обследование пациентов.



Поступила / Received 20.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2026
Принята в печать / Accepted 25.03.2026

Список литературы / References

- Aydin Y, Kurt R, Tahan V, Daglilar E. Chronic Hepatitis C in the Direct-Acting Antivirals Era: Carcinogenesis and Clinical Implications. *Diseases*. 2025;13(12):393. <https://doi.org/10.3390/diseases13120393>.
- Apari P, Földvári G. How Do Trematodes Induce Cancer? A Possible Evolutionary Adaptation of an Oncogenic Agent Transmitted by Flukes. *Evol Appl*. 2025;18(1):e70070. <https://doi.org/10.1111/eva.70070>.
- Singh SP, Madke T, Chand P. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Exp Hepatol*. 2024;15(2):102446. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2024.102446>.
- Rios DA, Casciato PC, Caldirola MS, Gaillard MI, Giadans C, Ameigeiras B et al. Chronic Hepatitis C Pathogenesis: Immune Response in the Liver Microenvironment and Peripheral Compartment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:712105. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.712105>.
- McGettigan B, Hernandez-Tejero M, Malhi H, Shah V. Immune Dysfunction and Infection Risk in Advanced Liver Disease. *Gastroenterology*. 2025;168(6):1085–1100. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.08.046>.
- Черепнин МА, Цуканов ВВ, Савченко АА, Васютин АВ, Борисов АГ, Беленюк ВД, Тонких ЮЛ. Субпопуляционный состав Т-киллеров крови у пациентов с гепатитом С с 1-м или 3-м генотипом. *Медицинский совет*. 2023;17(8):142–149. <https://doi.org/10.21518/ms2023-139>.
- Cherepnin MA, Tsukanov VV, Savchenko AA, Vasyutin AV, Borisov AG, Belenyuk VD, Tonkikh JL. Subpopulation composition of blood T-killers in patients with hepatitis C with genotype 1 or 3. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(8):142–149. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-139>.
- Yasmin H, Datta P, Deb A, Willingham AL, Kishore U. Innate Immune Response to Helminth Infections. *Adv Exp Med Biol*. 2025;1476:251–273. https://doi.org/10.1007/978-3-031-85340-1_10.
- Gupta K, Falta NA, Spencer LA. Innate Immune Pairing: Eosinophils as Hidden Architects of T Cell Immunity. *Cells*. 2025;14(22):1826. <https://doi.org/10.3390/cells14221826>.
- Ogullur I, Mitamura Y, Yazici D, Pat Y, Ardici S, Li M et al. Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell Mol Immunol*. 2025;22(3):211–242. <https://doi.org/10.1038/s41423-025-01261-2>.
- Kishida Y. Innate and adaptive immune responses in Hepatitis C virus infections. *Virus Res*. 2026;364:199685. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2026.199685>.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol*. 2016;66(1):153–194. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.09.001>.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol*. 2018;69(2):461–511. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
- Кудрявцев ИВ, Субботовская АИ. Опыт измерения параметров иммунного статуса с использованием шестичетного цитофлуориметрического анализа. *Медицинская иммунология*. 2015;17(1):19–26. Режим доступа: <https://www.mimmun.ru/mimmun/article/viewFile/803/747>.
- Kudryavtsev IV, Subbotovskaya AI. Application of six-color flow cytometric analysis for immune profile monitoring. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2015;17(1):19–26. (In Russ.) Available at: <https://www.mimmun.ru/mimmun/article/viewFile/803/747>.
- Sutherland DR, Ortiz F, Quest G, Illingworth A, Benko M, Nayyar R, Marinov I. High-sensitivity 5-, 6-, and 7-color PNH WBC assays for both Canto II and Navios platforms. *Cytometry B Clin Cytom*. 2018;94(4):637–651. <https://doi.org/10.1002/cyto.b.21626>.
- Bowen DG, Walker CM. Adaptive immune responses in acute and chronic hepatitis C virus infection. *Nature*. 2005;436(7053):946–952. <https://doi.org/10.1038/nature04079>.
- Folgieri A, Spada E, Pezzanera M, Ruggeri L, Mele A, Garbuglia AR et al. Early impairment of hepatitis C virus specific T cell proliferation during acute infection leads to failure of viral clearance. *Gut*. 2006;55(7):1012–1019. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.080077>.
- Spengler U, Nattermann J. Immunopathogenesis in hepatitis C virus cirrhosis. *Clin Sci*. 2007;112(3):141–155. <https://doi.org/10.1042/CS20060171>.
- Цуканов ВВ, Савченко АА, Черепнин МА, Васютин АВ, Каспаров ЭВ, Беленюк ВД и др. Субпопуляционный состав Т-хелперов крови у больных гепатитом С с 1-м или 3-м генотипом. *Медицинский совет*. 2023;17(23):168–176. <https://doi.org/10.21518/ms2023-447>.
- Tsukanov VV, Savchenko AA, Cherepnin MA, Vasyutin AV, Kasparov EV, Belenyuk VD et al. Subpopulation composition of blood T-helpers in hepatitis C patients with genotype 1 or 3. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(23):168–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-447>.
- Sumida TS, Cheru NT, Hafler DA. The regulation and differentiation of regulatory T cells and their dysfunction in autoimmune diseases. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(7):503–517. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-00994-x>.
- Malviya V, Yshii L, Junius S, Garg AD, Humblet-Baron S, Schlenner SM. Regulatory T-cell stability and functional plasticity in health and disease. *Immunol Cell Biol*. 2022;101(2):112–129. <https://doi.org/10.1111/imcb.12613>.
- Rucksaken R, Haonon O, Pinlaor P, Pairojkul C, Roytrakul S, Yongvanit P et al. Plasma IgG autoantibody against actin-related protein 3 in liver fluke *Opisthorchis viverrini* infection. *Parasite Immunol*. 2015;37(7):340–348. <https://doi.org/10.1111/pim.12188>.
- Pocino K, Stefanile A, Natali P, Napodano C, Basile V, Ciasca G et al. Cryoproteins in Non-HCV-Related Autoimmune Disorders: A Serious Cold-Induced Problem. *Diagnostics*. 2025;15(15):1933. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15151933>.
- Kaewraemruan C, Sermswan RW, Wongratanchewin S. Induction of regulatory T cells by *Opisthorchis viverrini*. *Parasite Immunol*. 2016;38(11):688–697. <https://doi.org/10.1111/pim.12358>.
- Srisai P, Chaipayet S, Jumnainsong A, Suttiprapa S, Leelayuwat C, Saichua P. T helper cell responses to *Opisthorchis viverrini* infection associate with host susceptibility. *Parasitol Res*. 2024;123(2):135. <https://doi.org/10.1007/s00436-024-08154-9>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Цуканов

Концепция и дизайн исследования – В.В. Цуканов, А.А. Савченко

Написание текста – А.В. Васютин, Н.Е. Веселова, Ю.Л. Тонких

Сбор и обработка материала – Н.Е. Веселова, А.Г. Борисов

Обзор литературы – Ю.Л. Тонких, Н.Е. Веселова, А.В. Васютин, В.В. Цуканов

Анализ материала – В.В. Цуканов, А.А. Савченко, А.Г. Борисов

Статистическая обработка – Н.Е. Веселова, А.В. Васютин

Редактирование – В.В. Цуканов, А.А. Савченко

Утверждение окончательного варианта статьи – В.В. Цуканов

Contribution of authors:*Concept of the article* – **Vladislav V. Tsukanov***Study concept and design* – **Vladislav V. Tsukanov, Andrey A. Savchenko***Text development* – **Alexander V. Vasyutin, Natalia E. Veselova, Julia L. Tonkikh***Collection and processing of material* – **Natalia E. Veselova, Alexander G. Borisov***Literature review* – **Julia L. Tonkikh, Natalia E. Veselova, Alexander V. Vasyutin, Vladislav V. Tsukanov***Material analysis* – **Vladislav V. Tsukanov, Andrey A. Savchenko, Alexander G. Borisov***Statistical processing* – **Natalia E. Veselova, Alexander V. Vasyutin***Editing* – **Vladislav V. Tsukanov, Andrey A. Savchenko***Approval of the final version of the article* – **Vladislav V. Tsukanov****Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.**Информация об авторах:**

Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>; gastro@imprn.ru

Вeselova Наталья Евгеньевна, младший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; nataliaveselova4621@gmail.com

Савченко Андрей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0001-5829-672X>; aasavchenko@yandex.ru

Васютин Александр Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>; alexander_vasyutin@mail.ru

Тонких Юлия Леонгардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>; tjulia@bk.ru

Борисов Александр Геннадьевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0002-9026-2615>; 2410454@mail.ru

Information about the authors:

Vladislav V. Tsukanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>; gastro@imprn.ru

Natalia E. Veselova, Junior Researcher of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; nataliaveselova4621@gmail.com

Andrey A. Savchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5829-672X>; aasavchenko@yandex.ru

Alexander V. Vasyutin, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>; alexander_vasyutin@mail.ru

Julia L. Tonkikh, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>; tjulia@bk.ru

Alexander G. Borisov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Centre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9026-2615>; 2410454@mail.ru