

Функциональная активность фагоцитов крови у больных описторхозом

Е.Г. Горчилова², e-mail: yourself.15@mail.ru
 О.А. Коленчукова¹, e-mail: kalina-chyikova@mail.ru
 И.И. Гвоздев¹, e-mail: leshman-mult@mail.ru
 А.А. Савченко¹, e-mail: aasavchenko@yandex.ru
 А.В. Васютин¹, ORCID: 0000-0002-6481-3196, e-mail: alexander@kraslan.ru
 Ю.Л. Тонких¹, ORCID: 0000-0001-7518-1895, e-mail: tjulia@bk.ru
 А.Г. Борисов¹, e-mail: 2410454@mail.ru
 О.С. Ржавичева², e-mail: ros315@yandex.ru
 В.В. Цуканов¹, ORCID: 0000-0002-9980-2294, e-mail: gastro@imprn.ru

¹ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47

Резюме

Введение. Актуальность проблемы описторхоза продиктована длительным клиническим течением заболевания с возможностью формирования гепатобилиарной патологии, включая онкологические заболевания.

Цель. Изучить особенности выработки активных форм кислорода фагоцитов крови у больных описторхозом.

Материал и методы. Всего было обследовано 42 больных хроническим описторхозом (22 мужчины и 20 женщин) и 35 практически здоровых пациентов (18 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 24 до 45 лет. Диагностика описторхоза проводилась тремя методами: микроскопическое исследование дуоденальной желчи, копроовоскопия и серологический метод. Контрольная группа набиралась из здоровых лиц, проходивших плановый медицинский осмотр, включавший биохимический анализ крови, определение маркеров к вирусным гепатитам и антител к описторхам. Культуру нейтрофилов и моноцитов крови выделяли путем фракционирования клеток на фиколе с последующей очисткой от прилипающих клеток. Функциональная активность нейтрофилов и моноцитов крови оценивалась хемилюминесцентным методом по выработке активных форм кислорода: базовой и после индукции зимозаном.

Результаты. У больных описторхозом в сравнении со здоровыми лицами в нейтрофильных гранулоцитах было зарегистрировано снижение максимальной интенсивности выработки активных форм кислорода и увеличение времени выхода на максимум выработки активных форм кислорода как в спонтанной, так и в зимозан-индуцированной реакциях в люминол- и люцигенин-зависимых процессах. В моноцитах при исследовании спонтанной реакции было обнаружено снижение максимальной интенсивности выработки активных форм кислорода в люминол- и люцигенин-зависимых процессах и увеличение времени выхода на максимум выработки активных форм кислорода в люминол-зависимом процессе у больных описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. При изучении зимозан-индуцированной реакции в моноцитах было зарегистрировано снижение максимальной интенсивности выработки активных форм кислорода в обеих реакциях и увеличение времени выхода на максимум выработки активных форм кислорода в люминол-зависимом процессе у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о низкой функциональной активности фагоцитов крови у больных хроническим описторхозом в сравнении со здоровыми лицами.

Ключевые слова: описторхоз, фагоцитоз, нейтрофилы, моноциты, активные формы кислорода

Для цитирования: Горчилова Е.Г., Коленчукова О.А., Гвоздев И.И., Савченко А.А., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Борисов А.Г., Ржавичева О.С., Цуканов В.В. Функциональная активность фагоцитов крови у больных описторхозом. *Медицинский совет.* 2019;(14):58-63. doi: 10.21518/2079-701X-2019-14-58-63.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Functional activity of blood phagocytes in opisthorchiasis patients

Ekaterina G. Gorchilova², e-mail: yourself.15@mail.ru
 Oksana A. Kolenchukova¹, e-mail: kalina-chyikova@mail.ru
 Ivan I. Gvozdev¹, e-mail: leshman-mult@mail.ru
 Andrey A. Savchenko¹, e-mail: aasavchenko@yandex.ru
 Aleksandr V. Vasyutin¹, ORCID: 0000-0002-6481-3196, e-mail: alexander@kraslan.ru
 Yuliya L. Tonkikh¹, ORCID: 0000-0001-7518-1895, e-mail: tjulia@bk.ru
 Aleksandr G. Borisov¹, e-mail: 2410454@mail.ru

Ol'ga S. Rzhavicheva², e-mail: ros315@yandex.ru

Vladislav V. Tsukanov^{✉1}, ORCID: 0000-0002-9980-2294, e-mail: gastro@imprn.ru

¹ Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova Street, Krasnoyarsk, 660058, Russia

Abstract

Introduction. The urgency of the problem of opisthorchiasis is dictated by the long clinical course of the disease with the possibility of formation of hepatobiliary pathology, including cancer.

Aim. To study the peculiarities of the production of active oxygen forms of blood phagocytes in patients with opisthorchiasis.

Material and methods. A total of 42 patients with chronic opisthorchiasis (22 men and 20 women) and 35 apparently healthy patients (18 men and 17 women) between the ages of 24 and 45 were examined. Opisthorchiasis was diagnosed by three methods: microscopic examination of duodenal bile, coproovoscopy and serological method. The control group was composed of healthy individuals who underwent routine medical examinations, which included biochemical blood tests, identification of markers for viral hepatitis and antibodies to opisthorchs. The culture of neutrophils and blood monocytes was isolated by fractionation of cells on the ficoll with subsequent cleaning from adhering cells. Functional activity of neutrophils and blood monocytes was estimated by chemiluminescence method on production of active oxygen species: basic and after induction with zymosan.

Results. In patients with opisthorchiasis in comparison with healthy people, in neutrophil granulocytes, the maximum intensity of active oxygen species production decreased and the time to reach the maximum of active oxygen species production was increased both in spontaneous and zymosan-induced reactions in luminol- and lucigenin-dependent processes. In monocytes during spontaneous reaction study it was discovered that the maximum intensity of oxygen production in luminol- and lucigenin-dependent processes decreased and the time of reaching the maximum of oxygen production in luminol-dependent process increased in opisthorchiasis patients in comparison with healthy people. When studying the zymosan-induced reaction in monocytes, a decrease in the maximum intensity of active oxygen species production in both reactions and an increase in the time to reach the maximum output of active oxygen species in the luminol-dependent process was registered in patients with opisthorchiasis in comparison with healthy people.

Conclusion. The data obtained indicate low functional activity of blood phagocytes in patients with chronic opisthorchiasis in comparison with healthy people.

Keywords: opisthorchiasis, phagocytosis, neutrophils, monocytes, active oxygen forms

For citation: Gorchilova E.G., Kolenchukova O.A., Gvozdev I.I., Savchenko A.A., Vasyutin A.V., YU.L. Tonkikh, A.G. Borisov, Rzhavicheva O.S., Tsukanov V.V. Functional activity of blood phagocytes in patients with opisthorchiasis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(14):58-63. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-14-58-63.

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

ВВЕДЕНИЕ

Описторхоз является одной из наиболее значимых проблем здравоохранения у жителей Сибири [1]. В эндемичных регионах до 10–15% населения имеют эту патологию [2]. Хроническое течение заболевания нередко приводит к развитию холециститов, гепатитов и далее холангиокарциномы [3–6]. Наряду с уже установленными региональными особенностями ассоциации заболеваний органов пищеварения с инфекционными факторами это обуславливает актуальность исследования [7, 8].

МАТЕРИАЛ 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 42 больных хроническим описторхозом (22 мужчины и 20 женщин) и 35 практически здоровых пациентов (18 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 24 до 45 лет.

Диагностика описторхоза проводилась тремя методами: микроскопическое исследование дуоденальной

желчи, копроовоскопия и серологический метод. Всем пациентам проводился клинический осмотр, развернутый и биохимический анализ крови, УЗИ и эластометрия печени. Оценка фиброза печени проводилась по системе METAVIR [9].

Контрольная группа набиралась из здоровых лиц, проходивших плановый медицинский осмотр, включавший биохимический анализ крови, определение маркеров к вирусным гепатитам и антител к описторхам.

Забор крови для исследования фагоцитов проводили утром натощак. Выделение общей фракции моноцитов и нейтрофилов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток.

Исследование интенсивности выработки АФК моноцитами и нейтрофильными гранулоцитами крови осуществляли через определение активности люцигенин- и люминол-зависимой спонтанной и индуцированной хемилюминесценции.

Хемилюминесцентное определение функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов крови базировалось на определении базовой активности и резервных возможностей клеток при воз-

действию на них неспецифического индуктора в виде зимозана. Хемилюминесцентная активность оценивалась в течение 90 мин на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3606» (Россия). Определяли следующие характеристики фагоцитарной активности: время выхода на максимум (Tmax), максимальное значение интенсивности (Imax).

Описание выборки проводили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 1 и 3 квартилей (Q₂₅ и Q₇₅). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна – Уитни.

Исследование проводилось с разрешения этического комитета НИИ медицинских проблем Севера. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Работа выполнена в рамках проекта «Иммуно-биохимическая модель прогнозирования выраженности предраковых изменений в печени у больных хроническим описторхозом» при поддержке КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» (код заявки: 2019051404996).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Иннатурная иммунная система является первой линией защиты против повреждающих агентов окружающей среды и инфекционных факторов. Важнейшую роль в иммунной защите печени играют нейтрофилы [10]. В большинстве случаев развитие бактериальной инфекции является результатом нейтропении или снижения функциональной активности нейтрофилов [11]. Высокий уровень циркулирующего бактериального липополисахарида приводит к активной выработке провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли α, интерлейкин-8), что в свою очередь детерминирует рекрутирование нейтрофилов и сопровождается активной выработкой медиаторов воспаления и АФК. В конечном итоге это обуславливает элиминацию инфекционного агента или развитие повреждения печени [12]. В нашем исследовании мы сосредоточили внимание на определении выработки АФК методом

хемилюминесцентного анализа, характеризующего функциональную активность нейтрофилов и моноцитов.

В нейтрофильных гранулоцитах у больных описторхозом в сравнении со здоровыми лицами определялось значительное снижение максимальной интенсивности выработки АФК (Imax) в люминол-зависимом процессе спонтанной реакции. Люминол-зависимая спонтанная реакция позволяет определить продукцию всего пула АФК в состоянии относительного покоя. Аналогичные закономерности регистрировались для Imax в люцигенин-зависимом процессе спонтанной реакции. Люцигенин-зависимая спонтанная реакция позволяет определить продукцию супероксид-анион радикала ферментом НАДФН-оксидазой на внешней мембране нейтрофильных гранулоцитов в состоянии относительного покоя. Фермент НАДФН-оксидаза способствует выработке супероксид-анион радикала на стадии киллинга в процессе фагоцитоза нейтрофилами. Время выхода на максимум выработки АФК (Tmax) в спонтанной реакции существенно увеличивалось у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. Данные закономерности прослеживались и в люминол-зависимом, и в люцигенин-зависимом процессах (табл. 1).

Мы применяли стимулирование нейтрофилов зимозаном для оценки их способности отвечать на дополнительную антигенную нагрузку. Imax в люминол- и люцигенин-зависимых процессах зимозан-индуцированной реакции была значительно снижена у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. Время выхода на максимум в зимозан-индуцированной реакции (Tmax) было выше у больных с описторхозом, чем у здоровых лиц, как в люминол-зависимом, так и в люцигенин-зависимом процессах (табл. 2).

Нами была изучена фагоцитарная активность моноцитов в крови аналогичным методом. В спонтанной реакции наблюдалось значительное снижение максимальной интенсивности выработки АФК как в люминол-зависимом, так и в люцигенин-зависимом процессах у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами. Однако достоверное повышение времени выхода на максимум в спонтанной реакции было зарегистрировано только в люминол-зависимом процессе (табл. 3).

● **Таблица 1.** Характеристики фагоцитарной активности нейтрофилов в спонтанной реакции
● **Table 1.** Characteristics of phagocytic activity of neutrophils in spontaneous response

Показатель	Пациенты с описторхозом Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Здоровые лица Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	P
Imax нейтрофилов в люминол-зависимом процессе спонтанной реакции (о. е.)	10538 (2360–20838)	24851 (7520–46134)	=0,02
Imax нейтрофилов в люцигенин-зависимом процессе спонтанной реакции (о. е.)	3137 (768–5987)	11243 (3786–21482)	=0,01
Tmax нейтрофилов в люминол-зависимом процессе спонтанной реакции (с)	886 (405–2125)	558 (197–1257)	=0,04
Tmax нейтрофилов в люцигенин-зависимом процессе спонтанной реакции (с)	1257 (917–2286)	915 (402–1189)	=0,03

Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни.

Imax – максимальное значение интенсивности хемилюминесценции; Tmax – время выхода на максимум хемилюминесценции; АФК – активные формы кислорода; о. е. – относительные единицы; с – секунды.

● **Таблица 2.** Характеристики фагоцитарной активности нейтрофилов в зимозан-индуцированной реакции

● **Table 2.** Characteristics of phagocytic activity of neutrophils in zymosan-induced reaction

Показатель	Пациенты с описторхозом Ме (Q_{25} - Q_{75})	Здоровые лица Ме (Q_{25} - Q_{75})	p
Imax нейтрофилов в люминол-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (о. е.)	23832 (6836–50316)	75990 (21237–113484)	=0,01
Imax нейтрофилов в люцигенин-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (о. е.)	5448 (614–7830)	18495 (6863–38417)	=0,002
Tmax нейтрофилов в люминол-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (с)	930 (554–1528)	653 (487–1161)	=0,04
Tmax нейтрофилов в люцигенин-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (с)	1201,5 (1069–1554)	648 (311–1130)	=0,008

Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни.

Imax – максимальное значение интенсивности хемилюминесценции; Tmax – время выхода на максимум хемилюминесценции; АФК – активные формы кислорода; о. е. – относительные единицы; с – секунды.

● **Таблица 3.** Характеристики фагоцитарной активности моноцитов в спонтанной реакции

● **Table 3.** Characteristics of phagocytic activity of monocytes in spontaneous reaction

Показатель	Пациенты с описторхозом Ме (Q_{25} - Q_{75})	Здоровые лица Ме (Q_{25} - Q_{75})	p
Imax моноцитов в люминол-зависимом процессе спонтанной реакции (о. е.)	139 (74–343)	631,5 (173–4190)	=0,02
Imax моноцитов в люцигенин-зависимом процессе спонтанной реакции (о. е.)	83 (56–147)	194 (157–2030)	=0,01
Tmax моноцитов в люминол-зависимом процессе спонтанной реакции (с)	1600 (573–4112)	255 (51–636)	=0,002
Tmax моноцитов в люцигенин-зависимом процессе спонтанной реакции (с)	860 (484–2603)	407 (306–1018)	=0,1

Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни.

Imax – максимальное значение интенсивности хемилюминесценции; Tmax – время выхода на максимум хемилюминесценции; АФК – активные формы кислорода; о. е. – относительные единицы; с – секунды.

● **Таблица 4.** Характеристики фагоцитарной активности моноцитов в зимозан-индуцированной реакции

● **Table 4.** Characteristics of phagocytic activity of monocytes in zymosan-induced reaction

Показатель	Пациенты с описторхозом Ме (Q_{25} - Q_{75})	Здоровые лица Ме (Q_{25} - Q_{75})	p
Imax моноцитов в люминол-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (о. е.)	241 (103–3144)	2157 (412–6447)	=0,04
Imax моноцитов в люцигенин-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (о. е.)	167 (60–246)	1032,5 (199–2122)	=0,02
Tmax моноцитов в люминол-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (с)	1676 (1037–4753)	961 (676–1280)	=0,01
Tmax моноцитов в люцигенин-зависимом процессе зимозан-индуцированной реакции (с)	1784 (814–2048)	1235 (901–1928)	=0,4

Достоверность различий показателей определена с помощью критерия Манна – Уитни.

Imax – максимальное значение интенсивности хемилюминесценции; Tmax – время выхода на максимум хемилюминесценции; АФК – активные формы кислорода; о. е. – относительные единицы; с – секунды.

При изучении активности моноцитов крови в зимозан-индуцированной реакции было обнаружено, что у пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами была снижена Imax в люминол- и люцигенин-зависимых процессах. Время выхода на максимум продукции АФК в зимозан-индуцированной реакции имело достоверные отличия при сравнении пациентов с описторхозом со здоровыми лицами в люминол-зависимом процессе (табл. 4).

Исследование функциональной активности нейтрофилов и моноцитов при заболеваниях органов пищева-

рения в настоящее время активно развивается. В одной из работ были обнаружены выраженные изменения продукции АФК нейтрофилами крови у больных гнойным перитонитом [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с описторхозом в сравнении со здоровыми лицами в нейтрофильных гранулоцитах крови было обнаружено снижение максимальной интенсивности выработки АФК и увеличение времени выхода на макси-

мум выработки АФК как в спонтанной, так и в зимозан-индуцированной реакциях в люминол- и люцигенин-зависимых процессах. В моноцитах крови были зарегистрированы аналогичные, но менее выраженные закономерности. Это свидетельствует о снижении функциональной актив-

ности фагоцитов крови и может способствовать развитию патологического процесса у больных описторхозом.



Поступила / Received: 09.09.2019
Отрецензирована / Review: 23.09.2019
Принята в печать / Accepted: 27.09.2019

Благодарности / Acknowledgements

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

Project «Immuno-biochemical model for predicting the severity of precancerous changes in the liver in patients with chronic opisthorchiasis» was carried out with the support of the Krasnoyarsk Regional Support Fund scientific and scientific-technical activity (application code: 2019051404996)

Список литературы / References

1. Yurlova N.I., Yadrenkina E.N., Rastyazhenko N.M., Serbina E.A., Glupov V.V. Opisthorchiasis in Western Siberia: Epidemiology and distribution in human, fish, snail, and animal populations. *Parasitol Int.* 2017;66(4):355-364. doi: 10.1016/j.parint.2016.11.017.
2. 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;66(4):365-371. doi: 10.1016/j.parint.2016.07.010.
3. Sripa B., Tangkawattana S., Brindley P.J. Update on Pathogenesis of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. *Adv Parasitol.* 2018;(102):97-113. doi: 10.1016/bs.apar.2018.10.001.
4. Edwards S.W., Spofford E.M., Price C., Wright H.L., Salao K., Suttiprapa S., Sripa B. Opisthorchiasis-Induced Cholangiocarcinoma: How Innate Immunity May Cause Cancer. *Adv Parasitol.* 2018;(101):149-176. doi: 10.1016/bs.apar.2018.05.006.
5. Mairiang E. Ultrasonographic features of hepatobiliary pathology in opisthorchiasis and opisthorchiasis-associated cholangiocarcinoma. *Parasitol Int.* 2017;66(4):378-382. doi: 10.1016/j.parint.2016.12.005.
6. Yongvanit P., Pinlaor S., Bartsch H. Oxidative and nitrate DNA damage: key events in opisthorchiasis-induced carcinogenesis. *Parasitol Int.* 2012;61(1):130-135. doi: 10.1016/j.parint.2011.06.011.
7. McMahon B.J., Bruce M.G., Koch A., Goodman K.J., Tsukanov V., Mulvad G., Borresen M.L., Sacco F., Barrett D., Westby S., Parkinson A.J. The diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol Infect.* 2016;144(2):225-233. doi: 10.1017/S0950268815001181.
8. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Ассоциация Cag A и Vac A штаммов Helicobacter pylori и язвенной болезни в организованной популяции г. Абакана. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2004;14(2):84-87. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20446998>.
9. Shtygashcheva O.V., Tsukanov V.V. Association of Sag A and Vac A strains of Helicobacter pylori and peptic ulcer disease in an organized population of Abakan city. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2004;14(2):84-87. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20446998>.
10. Poyndar T., Bedossa P., Polon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIR, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIR groups. *Lancet.* 1997;349(9055):825-832. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07642-8.
11. Kekkili M., Tanoglu A., Sakin Y.S., Kurt M., Ocal S., Bagci S. Is the neutrophil to lymphocyte ratio associated with liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B? *World J Gastroenterol.* 2015;21(18):5575-5581. doi: 10.3748/wjg.v21.i18.5575.
12. Yilmaz H., Yalcin K.S., Namuslu M., Celik H.T., Sozen M., Inan O., Nadir I., Turkay C., Akcay A., Kosar A. Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Could Be Better Predictor than C-reactive Protein (CRP) for Liver Fibrosis in Non-alcoholic Steatohepatitis(NASH). *Ann Clin Lab Sci.* 2015;45(3):278-286. Available at: <http://www.anncinlabsci.org/content/45/3/278.long>.
13. Xu R., Huang H., Zhang Z., Wang F.S. The role of neutrophils in the development of liver diseases. *Cell Mol Immunol.* 2014;11(3):224-231. doi: 10.1038/cmi.2014.2.
14. Савченко А.А., Гвоздев И.И., Борисов А.Г., Черданцев Д.В., Перлова О.В., Кудрявцев И.В., Мошев А.В. Особенности фагоцитарной активности и состояния респираторного взрыва нейтрофилов крови у больных распространенным гнойным перитонитом в динамике послеоперационного периода. *Инфекция и иммунитет.* 2017;7(1):51-60. doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-51-60.
15. Savchenko A.A., Gvozdev I.I., Borisov A.G., Cherdancev D.V., Pervova O.V., Kudryavtsev I.V., Moshev A.V. Phagocytic activity and blood neutrophils respiratory burst state features amongst widespread purulent peritonitis patients in the postoperative period dynamics. *Infektsiya i immunitet = Russian journal of infection and immunity.* 2017;7(1):51-60. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-2017-1-51-60.

Информация об авторах:

Горчилова Екатерина Германовна, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск»; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47; e-mail: yourself.15@mail.ru
Колечукова Оксана Александровна, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Гвоздев Иван Игоревич, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: leshman-mult@mail.ru

Савченко Андрей Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Васютин Александр Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт

медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: tjulia@bk.ru

Борисов Александр Геннадьевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: 2410454@mail.ru

Ржавичева Ольга Сергеевна, к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск»; 660058, Россия, Красноярск, ул. Ломоносова, д. 47

Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы взрослых и детей, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»; e-mail: gastro@imprn.ru

Information about the authors:

Ekaterina G. Gorchilova, Gastroenterologist at the Department of Gastroenterology, Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova Street, Krasnoyarsk, 660058, Russia, e-mail: yourself.15@mail.ru

Oksana A. Kolenchukova, Dr. of Sci. (Bio), leading researcher of the Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Ivan I. Gvozdev, Junior Researcher at the Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: leshman-mult@mail.ru

Andrey A. Savchenko, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Aleksandr V. Vasyutin, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher at the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: alexander@kraslan.ru

Yuliya L. Tonkikh, Cand. of Sci. (Med), Leading Researcher of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: tjulia@bk.ru

Aleksandr G. Borisov, Cand. of Sci. (Med), Leading Researcher of the Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: 2410454@mail.ru

Ol'ga S. Rzhavicheva, Cand. of Sci. (Med), Head of the Department of Gastroenterology, Clinical Hospital «RZD-Medicine» of Krasnoyarsk; 47, Lomonosova Street, Krasnoyarsk, 660058, Russia

Vladislav V. Tsukanov, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of Adults and Children, Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; 3g, «Partizana Zheleznyaka» street, Krasnoyarsk, 660022, Russia; e-mail: gastro@imprn.ru

Новости

ИССЛЕДОВАНИЕ QUEEN'S ВЫЯВИЛО, ЧТО ПЛОХОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОЛОСТИ РТА СВЯЗАНО С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Гепатоцеллюлярная карцинома – шестая наиболее распространенная злокачественная опухоль в Европейском союзе, уносящая жизни почти 60 000 человек в год. Пятилетняя выживаемость в Европе составляет всего 11%. Подсчитано, что до 50% случаев гепатоцеллюлярной карциномы можно предотвратить, а факторы риска часто связаны с образом жизни – ожирением, курением и злоупотреблением алкоголя. Заболеваемость в западных странах неуклонно растет в последние годы, что связано с ростом вирусного хронического гепатита, постоянным высоким потреблением алкоголя и большим количеством людей с патологическим жировым перерождением печени. В исследовании Queen's приняли участие 469 628 человек. Из них 4 069 заболели раком желудочно-кишечного тракта в течение (среднего) периода наблюде-

ния в 6 лет. В 13% случаях пациенты сообщили о плохом здоровье полости рта. Участники с плохим состоянием полости рта чаще были женщинами, живущими в неблагополучных социально-экономических районах и потребляющими менее двух порций фруктов и овощей в день. Биологические механизмы, посредством которых плохое состояние полости рта в большей степени связано с гепатоцеллюлярной карциномой, чем с другими видами рака пищеварительной системы, все еще остаются неопределенными. Одно из объяснений – потенциальная роль микробиома полости рта и кишечника в развитии заболевания. Печень способствует выведению бактерий из организма человека. «Когда печень поражена такими заболеваниями, как гепатит, цирроз или рак, ее функция снижается, а бактерии живут дольше и, следовательно, могут причинять больше вреда. Одна бактерия, *Fusobacterium nucleatum*, происходит из полости рта, но ее роль в развитии рака печени неясна. Поэтому срочно необходимы дальнейшие исследования связи микробиома и гепатоцеллюлярной карциномы», – объясняет автор исследования Х. Джордан из Королевского университета в Белфасте.

