

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ КЛЕТОК КРОВИ И ЕЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У КРОЛИКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОПИСТОРХОЗЕ

Кувшинов Д.Ю., Сидельникова А.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, e-mail: phisiolog@mail.ru

Для цитирования:

Кувшинов Д.Ю., Сидельникова А.А. Сравнительный анализ морфологии клеток крови и ее биохимических особенностей у кроликов при хроническом описторхозе. Морфологические ведомости. 2022;30(3):603. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).603](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).603)

Резюме. Существует множество предпосылок для изменения эритро- и лейкопоэза, изменения биохимических параметров крови, системы гемостата у животных и человека в условиях описторхозной инвазии. Цель исследования - анализ морфологических и биохимических изменений в системе крови при хроническом описторхозе на экспериментальной модели. Эксперимент проведен на кроликах (*Oryctolagus cuniculus*) с моделированием хронического описторхоза. Инвазионная доза составила 50 метацеркарий *Opisthorchis felinus*. Животные были разделены на контрольную группу (n=10) и группу наблюдения (n=10). Проводилось сопоставление исследованной стандартным методом морфологической картины крови с ранее полученными результатами ее биохимического анализа на содержание лактатдегидрогеназы, мышечной креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и мочевой кислоты. Установлено, что через 1,5 года после заражения кроликов в группе наблюдения проявляется структурная гетероморфность лейкоцитов. Псевдоэозинофилы имели в цитоплазме токсическую зернистость. У 19,5% псевдоэозинофилов, как палочкоядерных, так и сегментоядерных, отмечена вакуолизация цитоплазмы. Обнаружено значительное число форм лимфолиза (теней Боткина-Гумпрехта-Клейна) – 9,6% на 100 лейкоцитов. При исследовании эритроцитов установлено наличие пойкилоцитоза; наиболее часто встречались акантоциты, дакрициты. У кроликов группы контроля и группы наблюдения различия pH крови не достоверны. При микроскопическом наблюдении в толстой капле крови выявлено, что в группе контроля эритроциты *in vitro* сохраняли пассивную подвижность в течение 59,8±15,2 секунды, в группе наблюдения этот показатель составил 42,6±7,5 секунды, эритроциты образовывали агрегаты. Время свертывания крови в контрольной группе равно 101,9±32,1 секунды, а в группе наблюдения – 194,8±35,2 секунды, различия достоверны. Отмечено изменение тинкториальных свойств хромомера кровяных пластинок. Таким образом, у кроликов с экспериментально вызванным хроническим описторхозом наблюдаются морфологические изменения форменных элементов крови, снижение активности свертывающей системы при сопряженных изменениях ее биохимических показателей, что способствует более детальному пониманию патогенетических механизмов изменений в системе крови при хроническом описторхозе.

Ключевые слова: описторхоз; кролики; лабораторная модель; клетки крови; биохимия крови

Статья поступила в редакцию 27 июля 2021

Статья принята к публикации 27 июля 2022

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF BLOOD CELL MORPHOLOGY AND ITS BIOCHEMICAL FEATURES IN RABBITS WITH CHRONIC OPISTHORCHIASIS

Kuvshinov DYU, Sidelnikova AA

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, e-mail: phisiolog@mail.ru

For the citation:

Kuvshinov DYU, Sidelnikova AA. The comparative analysis of blood cell morphology and its biochemical features in rabbits with chronic opisthorchiasis. *Morphologicheskies Vedomosti – Morphological newsletter*. 2022;30(3):603. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30\(3\).603](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(3).603)

Summary. There are many preconditions for changes in erythropoiesis and leukopoiesis, changes in biochemical parameters of blood, hemostatic system in animals and humans under conditions of opisthorchiasis invasion. The purpose of the study was to analyze morphological and biochemical changes in the blood system in chronic opisthorchiasis using an experimental model of *Oryctolagus cuniculus*. The experiment was carried out on rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) with modeling of chronic opisthorchiasis. The invasive dose was 50 *Opisthorchis felinus* metacercariae. The animals were divided into a control group (n=10) and an observation group (n=10). The morphological blood picture which was studied by the standard method was compared with the previously obtained results of its biochemical analysis for the content of lactate dehydrogenase, muscle creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and uric acid. It was established that 1,5 years after infection of rabbits in the observation group, structural heteromorphism of leukocytes is manifested. Pseudo-eosinophils had toxic granularity in the cytoplasm. In 19,5% of pseudo-eosinophils, both stab and segmented, vacuolization of the cytoplasm was noted. A significant number of forms of lympholysis (shadows of Botkin-Gumprecht-Klein) was found – 9,6% per 100 leukocytes. In the study of erythrocytes, the presence of poikilocytosis was established; the most common were acanthocytes, dacryocytes. In rabbits of the control group and the observation group, the differences in blood pH are non-significant. Microscopic observation in a thick blood drop revealed that in the control group erythrocytes *in vitro* retained passive mobility for 59,8±15,2 seconds, in the observation group this figure was 42,6±7,5 seconds, erythrocytes formed aggregates. The blood clotting time in the control group is 101,9±32,1 seconds, and in the observation group – 194,8±35,2 seconds, the differences are significant. A change in the tinctorial properties of the platelet chromomere was noted. Thus, in rabbits with experimentally induced chronic opisthorchiasis, morphological changes in blood cells are observed, a decrease in the activity of the coagulation system with associated changes in its biochemical parameters, which contributes to a more detailed understanding of the pathogenetic mechanisms of changes in the blood system in chronic opisthorchiasis.

Key words: opisthorchiasis; rabbits; laboratory model; blood cells; blood biochemistry

Article received 27 July 2021

Article accepted 27 July 2022

Введение. Описторхоз, являясь системной патологией, оказывает патогенное воздействие как в месте инвазии, так и в других органах и системах [1]. Изменения наблюдаются и в системе крови. Существует множество предпосылок для изменения эритро- и лейкопоэза, изменения биохимических параметров крови, системы гемостатаза в условиях описторхозной инвазии. В частности, при описторхозе у человека фиксируются повышение содержания аспартатамино-трансферазы (далее - АСТ) и аланинаминотрансферазы (далее - АЛТ), билирубина, холестерина, в хронической фазе АЛТ у мужчин возвращается к норме [2]. При изучении общего анализа крови в острой фазе описторхоза отмечены снижение количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитоз с ростом числа базофилов и нейтрофилов [3]. Морфологические изменения форменных элементов крови животных при остром описторхозе проявлялись в виде гиперсегментации ядер, дегрануляции цитоплазмы зернистых лейкоцитов, появлением вакуолей в лимфоцитах [4]. Биохимический анализ крови в хроническую фазу через 1,5 года выявил увеличение содержания мышечной креатинкиназы (далее - КФК-МВ), лактатдегидрогеназы (далее - ЛДГ), количество мочевины, АСТ, АЛТ находится в пределах нормы, но коэффициент соотношения АСТ/АЛТ был повышен [5]. Морфологических исследований элементов крови при описторхозе у кроликов в эти сроки не проводилось, в связи с чем характер взаимосвязей биохимических и морфологических параметров крови при описторхозе требует дальнейшего уточнения.

Цель исследования: сравнительный анализ и сопоставление морфологических и биохимических изменений в крови при хроническом описторхозе на экспериментальной модели животных *Oryctolagus cuniculus*.

Материалы и методы исследования. Проведен эксперимент с моделированием описторхоза у кроликов (*Leporidae*, *Oryctolagus cuniculus*). Эксперимент проводили в соответствии с Правилами проведения работ и использова-

нием экспериментальных животных. Животные содержались в стандартных условиях вивария на смешанном сбалансированном рационе питания с оптимальным соотношением белков, жиров и углеводов. Группу наблюдения составили взрослые особи мужского пола (n=10), которые были заражены *per os* в инвазионной дозе 50 метацеркариев *Opisthorchis felinus* (Rivolta, 1884). Группу контроля составили клинически здоровые животные, которых не заражали *Opisthorchis felinus* (n=10). Предварительно из снулой рыбы (елец), полученной из реки Томь в районе г. Томска, на кафедре ихтиологии и гидробиологии Томского государственного университета были выделены активные метацеркарии, производился отбор лишь тех личинок, которые активно двигались в капсуле. Мышечная ткань рыб исследовалась в компрессориуме при увеличении в 100 раз с помощью светового микроскопа. Через месяц заражение подтверждалось наличием яиц паразита в кале животных при трехкратном исследовании лабораторными методами по Като-Миура, Парасер. Через 1,5 года после заражения приступали к исследованию системы крови.

Для морфологического анализа были изготовлены мазки периферической крови, по три микропрепарата от каждого животного. Кровь получена из капилляров правого уха животных. Ухо предварительно растирали, прокалывали скарификатором место, обработанное этиловым спиртом, первую каплю крови вытирали, а из последующих изготавливали микропрепараты. Их высушивали на открытом воздухе, а затем фиксировали и окрашивали в два этапа: метиленовым синим – эозином по Маю-Грюнвальду, азур 2 – эозином по Романовскому-Гимза. Для приготовления рабочего красящего раствора применяли соотношение 1:10 дистиллированной воды и коммерческого раствора Романовского-Гимза, для стабилизации pH добавляли концентрированный фосфатный буфер. Для нейтрализации окрашенных препаратов использована дистиллированная вода. Мазки периферической крови изучали иммерсионным методом световой светлорольной микроскопией, для описа-

тельной морфологии форменных элементов при увеличении в 1000 раз.

На следующем этапе оценивались рН крови, для определения которой из капиллярной крови отделяли эритроцитарную массу путем центрифугирования в течение 5 минут со скоростью 100 об/мин. С помощью светового микроскопа при увеличении в 200 раз использованием метода толстой капли оценивалось пассивное движение эритроцитов *in vitro*. Капиллярную кровь наносили на часовое стекло и в нативных препаратах оценивали в секундах время до полной остановки пассивного движения эритроцитов. Формирование эритроцитарных агрегатов приводило к остановке их видимого перемещения. Время свертывания крови определяли по методу Бюргера в секундах. Результаты исследования биохимических маркеров крови в группах наблюдения и контроля (содержание ЛДГ, КФК-МВ, АСТ, АЛТ, мочевой кислоты) были опубликованы ранее [5]. Для статистической обработки результатов исследования использовали непараметрические методы статистики (U-критерий Манна-Уитни), различия считали значимыми при достижении уровня достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. В группе наблюдения установлено наличие структурной гетероморфности лейкоцитов. Псевдоэозинофилы (аналоги нейтрофилов человека) имели в цитоплазме токсическую зернистость. У 19,5% псевдоэозинофилов, как палочкоядерных, так и сегментоядерных, отмечена вакуолизация цитоплазмы. В цитоплазме на периферии клетки у границы цитолеммы чаще присутствовала одна крупная светлая вакуоль, реже – две, разных размеров, расположенные рядом. Базофилы имели пустые участки цитоплазмы без гранул, в других участках сохранялась азурофильная зернистость. В результате фрагментарной дегрануляции цитоплазмы ядро визуализировалось, имело лопастную форму. У эозинофилов отмечали гиперсегментацию ядра (до 5 сегментов). В цитоплазме равномерно располагалась крупная, резкая оксифильная зернистость. Отдельные средние лимфоциты также имели единичные вакуоли. Малые

лимфоциты характеризовались круглым гиперхромным ядром, узким ободком базофильной цитоплазмы без вакуолизации. Обнаружено значительное число форм лимфолиза (теней Боткина-Гумпрехта-Клейна) – 9,6% на 100 лейкоцитов. Моноциты встречались крайне редко, 0,04% на 100 лейкоцитов, имели бобовидное светлое ядро с нежным сетчатым хроматином, светлую слабо базофильную цитоплазму. Были обнаружены формы цитоллиза моноцитов, которые отличались по остаткам ядер, сохранивших характерные черты строения (сетчатость хроматина, форма ядра). Число форм цитоллиза моноцитов составило 4% на 100 лейкоцитов. В группе контроля встречались только формы лимфолиза в количестве 4% на 100 лейкоцитов.

При исследовании красных кровяных телец установлено наличие пойкилоцитоза; наиболее часто встречались акантоциты, дакриоциты. Анизоцитоз, обнаруженный в мазках периферической крови группы наблюдения, является вариантом нормы для кроликов [6]. Кровяные пластинки разной величины встречались в виде крупных конгломератов, имели слабоокрашенный хромомер, широкий гиаломер. Часть кровяных пластинок в составе хромомера имели только единичные гранулы. Установлено, что рН крови в группе контроля было равно $7,4 \pm 0,8$, что соответствует норме по литературным данным $7,2-7,5$ [7-8]. В группе наблюдения рН крови составило в среднем $8,0 \pm 0,7$, различия в сравниваемых группах носили характер тенденции. При микроскопическом наблюдении капли крови выявлено, что в группе контроля эритроциты *in vitro* в течение $59,8 \pm 15,2$ секунд продолжали пассивно перемещаться, в группе наблюдения этот показатель составил в среднем $42,6 \pm 7,5$ секунд, что превышает значения группы контроля на 17,2 секунды, различия статистически значимы ($U=19$, $p < 0,05$). С формированием эритроцитарных агрегатов прекращалось видимое перемещение эритроцитов. Время свертывания крови в контрольной группе составило $101,9 \pm 32,1$ секунд, а в группе наблюдения – $194,8 \pm 35,2$ секунд, различия статистически достоверны ($U=5$, $p < 0,05$).

Исследование морфологии лейкоцитов в хронической фазе описторхоза продемонстрировало, что в их структуре наблюдаются значительные изменения. Известно, что снижение содержания АСТ и повышение холестерина и триглицеридов приводит к изменению мембран лейкоцитов при старении [9]. Содержание АСТ у животных опытной группы превышало значение контроля в 1,5 раза, а АЛТ – в 1,85 раза. Несмотря на то, что эти значения входят в диапазон нормальных, лейкоциты крови имели выраженные структурные изменения, что указывает на текущий воспалительный процесс в печени и патологическое влияние на процесс кроветворения [5]. В работе Salao K. с соавт. показано повышение функции циркулирующих в крови нейтрофилов у лиц, инфицированных печеночной двуусткой [10-11].

При хроническом описторхозе содержание КФК-МВ возрастало в 1,93 раза по сравнению с контролем [5]. В острой фазе описторхоза отмечается абсолютная лейкопения [3]. В лейкоцитарной формуле при описторхозе выявлены базофилия и псевдоэозинофильный лейкоцитоз [4]. Сочетание значительного числа лейкоцитов (преимущественно полиморфноядерных лейкоцитов) и высоких значений КФК-МВ специфично для инфаркта миокарда, инфаркта мозга [12]. При хроническом течении описторхоза выявляются дегенеративно-деструктивные изменения ядра и цитоплазмы лейкоцитов. Мышечная фракция КФК-МВ является диагностически значимой при поражении в ранние сроки поперечнополосатой сердечной мышечной ткани и в более поздние сроки – волокон поперечнополосатой соматической мышечной ткани, щитовидной железы и легких. Данный фермент обеспечивает энергетический обмен клеток разных тканей. АТФ и креатин образуют высокоэнергетическое вещество креатинфосфат, используемый при повышенных физических нагрузках. В хронической фазе описторхоза через 1,5 года после заражения были обнаружены гиперсегментация ядер эозинофилов, нарушение структуры зернистости цитоплазмы базофилов. КФК-МВ может повышаться при попадании в

организм лекарственных препаратов, иммуносупрессоров (циклоспорина), кортикостероидов [12]. При описторхозе повышение КФК-МВ может быть обусловлено гиперфункцией надпочечников с увеличением выработки кортикостероидов, которые стимулируют микрофаги и макрофаги слизистых оболочек, но при этом вызывают массовый апоптоз лимфоцитов крови. Это подтверждается наличием в крови зараженных животных повышенного числа форм лимфолиза (теней Боткина-Гумпрехта-Клейна) и форм цитолиза моноцитов, по сравнению с контролем.

При действии различных патогенных факторов инфекционной и неинфекционной природы красный костный мозг может реагировать угнетением кроветворения, а также появлением (иногда и преобладанием) дегенеративных форм эритроцитов. Изменение формы эритроцитов может являться следствием сдвига кислотно-щелочного равновесия крови, нарушений работы печени и выделительной системы. При исследовании красных кровяных телец в мазках крови группы наблюдения установлено наличие пойкилоцитоза. Известно, что агрегацию эритроцитов, их деформацию может вызывать высокая концентрация крупномолекулярных белков (фибриногена, факторов свертывания крови). Форма эритроцитов зависит от осмотического и онкотического давления, состояния мембраны, работы ионных каналов [13-14]. Акантоциты и эхиноциты (эритроциты шиповатой формы) встречаются при поражениях печени, наследственных дефектах пируваткиназы [15]. Следовательно изменение формы эритроцитов может быть связано с нарушением их мембран в кровеносном русле или изменением структурной и молекулярной организации на этапе эритропоэза.

Одним из энергетических процессов, используемых эритроцитами, является путь Эмбдена-Мейергофа, в котором на десятом этапе ЛДГ играет ключевую роль в восстановлении пирувата до лактата, от протекания фосфорилирования, кальциевого обмена зависит деформация сдвига, а именно нарушение формы клетки из-за повреждения цитоскелетного белка спектрина [15]. Следовательно, пойкилоцитоз с

преобладающим формированием акантоцитов и дакриоцитов может быть обусловлен окислительным стрессом. В организме хозяина паразит постоянно находится под действием свободных радикалов, вырабатываемых клетками иммунной системы, однако за счет наличия у него окислительно-восстановительного метаболизма на основе тиолов, он выживает [16]. В этом случае клетки организма хозяина могут быть повреждены собственными ферментативными системами. Содержание в крови фермента ЛДГ возрастает при повышенном разрушении клеток и тканей [15]. Множество вовлеченных клеток разрушается при инвазии, как контактных с паразитом, так и удаленно расположенных. Паразиты группы описторхид (например, *Opisthorchis viverrini*) увеличивают концентрацию провоспалительных молекул, индуцируют повышенную экспрессию TLR-2, COX-2 и SOD-2 и пониженную экспрессию генов CAT у пациентов, дисбаланс оксидантов/антиоксидантов, изменяют углеводный и липидный обмен, даже при специальной диете [17-19].

При описторхозе отмечается изменение времени свертывания крови, в острой фазе заболевания оно резко сокращается, в хронической фазе, наоборот, удлиняется. Ключевая роль в этом процессе принадлежит кровяным пластинкам, взаимодействию противосвертывающей и свертывающей систем. Хронический описторхоз сопровождается снижением противосвертывающего потенциала эндоте-

лия сосудов, при этом повышается кровенаполнение сосудов, вакуолизация цитоплазмы эндотелиоцитов, стаз и агрегация эритроцитов, их адгезия к эндотелиальной выстилке [20]. Однако, в группе животных, страдающих хроническим описторхозом, наблюдается также и снижение активности свертывающей системы. Повышение числа кровяных пластинок в крови отмечается при увеличении количества тромбopoэтина, вырабатываемого печенью, процесс формирования кровяных пластинок, в том числе дефектных может ускорять повышение уровня других тромбopoэтических факторов.

Заключение. Таким образом, при хроническом описторхозе морфологические изменения форменных элементов крови животных проявляются в виде гиперсегментации ядер, дегрануляции цитоплазмы зернистых лейкоцитов, появлением вакуолей в лимфоцитах. Кислотно-щелочное равновесие крови имеет тенденцию к изменению в сторону алкалоза. Время свертывания крови у животных группы наблюдения было большим, чем в контрольной группе. Сопоставление и сравнительный анализ морфологических изменений клеток крови и динамика ее биохимических показателей при хроническом описторхозе позволяет объяснить ряд патогенетических механизмов развития проявлений этого паразитарного заболевания.

Литература References

1. Beloborodova EI. Opistorkhoz – sistemnoye zabolevaniye organizma cheloveka. *Sibirskiy meditsinsky zhurnal*. 2006;4:12-14. In Russian.
2. Frolova OV, Startseva ON. Sravnitel'naya kharakteristika biokhimicheskikh pokazateley krovi u bol'nykh ostrym i khronicheskim opistorkhozom. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2004;3:121-122. In Russian.
3. Siel'nikova AA, Nacheva LV, Boborykin MS. Klinicheskie aspekty ostrogo opistorkhoza u krolikov v eksperimente. *Rossyskiy parazitologicheskiy zhurnal*. 2016;37(3):374-379. DOI: 10.12737/21661. In Russian
4. Sidel'nikova AA, Nacheva LV. Morfologicheskie izmeneniya perifericheskoy krovi v dinamicheskom nablyudenii pri ostrom opistorkhoze u eksperimental'nykh zhivotnykh. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;6: elpub. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25514> (data obrashcheniya: 16.07.2021). In Russian
5. Sidel'nikova AA. Morfologicheskoe i biokhimicheskoe obosnovanie izmeneniy v pecheni pri opistorkhoze. *Rossyskiy parazitologicheskiy zhurnal*. 2020;14(1):53-58. DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-1-53-58. In Russian
6. Lyubin NA, Konova LB. Metodicheskie rekomendatsii k opredeleniyu i vyvedeniyu gemogrammy u sel'skokhozyaystvennykh i laboratornykh zhivotnykh pri patologiyakh. – Uf'yanovsk: GSKHA, 2005. – 113s. In Russian
7. Balakirev NA, Tinayeva YEA, Shumilina SHSH. Krolikovodstvo. – Moskva: Kolos, 2007. – 232s. In Russian
8. Harcourt-Broon F. Textbook of rabbit medicine. – Oxford: Alden Press, 2002. – 410pp.
9. Tukin VN, Fedorova MZ. Vozrastnye izmeneniya biokhimicheskikh pokazateley krovi i ikh vzaimosvyaz' s zhestkost'yu membran gemotsitov u zdorovykh muzhchin i zhenshchin. *Nauchnyye vedomosti BelGU. Seriya Estestvennyye nauki*. 2012;3(122):155-160. In Russian
10. Salao K, Watakulsin K, Mairiang E, Suttiaprapa S, et al. High macrophage activities are associated with advanced periductal fibrosis in chronic *Opisthorchis viverrini* infection. *Parasite Immunol*. 2019;41(1):e12603. DOI: 10.1111/pim.12603

11. Salao K, Spofford EM, Price C, et al. Enhanced neutrophil functions during *Opisthorchis viverrini* infections and correlation with advanced periductal fibrosis. *Int J Parasitol*. 2020;50(2):145-152. DOI: 10.1016/j.ijpara
12. Kozlovsky VI, Akulyonok AV. Aktivatsiya leykotsitov v povrezhdenii endotelii i razvitiu serdechno-sosudistoy patologii. *Vestnik VGMU*. 2005;4(2):5-13. In Russian
13. Anikienko (Babushkina) IV, Pivovarov YUI, Sergeeva AV, Borovsky GB. Izmenenie kharaktera soyazi mezhdu komponentami belkovogo spektra membrany eritrotsitov u bol'nykh gipertonicheskoy bolezn'yu. *Biologicheskie membrany: Zhurnal membrannoy i kletchnoy biologii*. 2019;36(2):137-146. In Russian
14. Borovskaya MK, Kuznetsova EE, Gorokhova VG, i dr. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika membrany eritrotsita i eyo izmeneniya pri patologiyakh raznogo geneza. *Acta Biomedica Scientifica. Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2010;3(73):334-354. In Russian
15. Lipunova EA, Skorkina MYu. Fiziologiya krovi.- Belgorod: Izd-vo BelGU, 2007.- 324s. In Russian
16. Tripathi T, Suttiaprapa S, Srija B. Unusual thiol-based redox metabolism of parasitic flukes. *Parasitol Int*. 2017;66(4):390-395. DOI: 10.1016/j.parint
17. Yongvanit P, Thanan R, Pinlaor S, et al. Increased expression of TLR-2, COX-2, and SOD-2 genes in the peripheral blood leukocytes of opisthorchiasis patients induced by *Opisthorchis viverrini* antigen. *Parasitol Res*. 2012;110(5):1969-1977. DOI: 10.1007/s00436-011-2725-5
18. Muthukumar R, Suttiaprapa S, Mairiang E, et al. Effects of *Opisthorchis viverrini* infection on glucose and lipid profiles in human hosts: A cross-sectional and prospective follow-up study from Thailand. *Parasitol Int*. 2020;75:102000. DOI: 10.1016/j.parint.2019.102000
19. Chaidee A, Onsurathum S, Intuyod K, et al. *Opisthorchis viverrini* Infection Augments the Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in High-Fat/High-Fructose Diet-Fed Hamsters. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;101(5):1161-1169. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0442
20. Zinov'yeva AV. Sostoyaniye sistemy svertyvaniya krovi pri khronicheskom oistorkhoze v usloviyakh endogennoy i ekzogennoy trombinemii.- Avtoref. diss. na soisk. uch. st. kand. biol. nauk.- Chelyabinsk, 2012.- 22s. In Russian

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кувшинов Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия; **e-mail: physiolog@mail.ru**

Сидельникова Алевтина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и судебной медицины, Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия; **e-mail: alieva-alevtina@mail.ru**

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dmitry Yu. Kuvshinov, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Normal Physiology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia; **e-mail: physiolog@mail.ru**

Alevtina A. Sidelnikova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Morphology and Forensic Medicine, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia; **e-mail: alieva-alevtina@mail.ru**