



Клиническая характеристика и частота фиброза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом С или с инвазией *Opisthorchis felineus*

В.В. Цуканов, М.А. Черепнин, Е.Г. Горчилова, А.В. Васютин, Ю.Л. Тонких, А.А. Савченко, А.Г. Борисов

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клинические проявления и частоту фиброза печени у с больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) с 1-м генотипом или с инвазией *Opisthorchis felineus*.

Дизайн: одномоментное сравнительное исследование случайных групп пациентов, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении.

Материалы и методы. Обследованы 297 больных ХВГС с 1-м генотипом вируса и 214 пациентов с хроническим описторхозом. Диагноз ХВГС устанавливали по рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени. Диагностику описторхоза проводили на основании выявления яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале пациента. Фиброз печени изучался методом сдвиговой волны транзитной эластографии с оценкой по шкале METAVIR.

Результаты. Нами найдены различия в клинических проявлениях, заключающиеся в превалировании цитолитического синдрома (82,8% против 9,8%; $p < 0,001$), гепатомегалии (20,9% против 10,3%; $p = 0,002$) и фиброза печени F3-F4 степени по METAVIR (20,5% против 8,4%; $p < 0,001$) у пациентов с ХВГС и в большей частоте проявлений холестатического синдрома (14,5% против 0,3%; $p < 0,001$), хронического холецистита (18,2% против 8,8%; $p = 0,002$), камней в желчном пузыре (4,7% против 0,7%; $p = 0,008$) у лиц с описторхозом.

Заключение. Очень существенна достаточно частая диагностика фиброза печени F2, F3 и F4 степеней по METAVIR у больных описторхозом (20,5%). Эти данные подтверждают значимость отношения к инвазии *O. felineus* как к предрасположению к заболеванию печени. С учетом высокой распространенности инвазии *O. felineus* в ряде регионов Сибири полученные данные позволяют считать описторхоз значимой медицинской и социальной проблемой, которая требует к себе внимательного отношения.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, *Opisthorchis felineus*, фиброз печени.

Вклад авторов: Цуканов В.В. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, корректировка текста статьи, утверждение рукописи для публикации; Черепнин М.А., Борисов А.Г. — клиническое обследование больных вирусным гепатитом С; Горчилова Е.Г., Тонких Ю.Л. — клиническое обследование пациентов с описторхозом; Васютин А.В. — математическая обработка материала, подготовка обзора литературы, участие в написании статьи; Савченко А.А. — методическое руководство лабораторными исследованиями и интерпретация лабораторных исследований.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Цуканов В.В., Черепнин М.А., Горчилова Е.Г., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Савченко А.А., Борисов А.Г. Клиническая характеристика и частота фиброза печени у больных с хроническим вирусным гепатитом С или с инвазией *Opisthorchis felineus*. Доктор.Ру. 2022; 21(2): 18–22. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-18-22



Clinical Profile and Prevalence of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Virus Hepatitis C or with *Opisthorchis felineus* Invasion

V.V. Tsukanov, M.A. Cherepnin, E.G. Gorchilova, A.V. Vasyutin, Yu.L. Tonkikh, A.A. Savchenko, A.G. Borisov

Scientific and Research Institute of Medical Problems of the North of the Federal Research Centre "Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science"; 3-g Partisan Zheleznyakov Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022

ABSTRACT

Study Objective: To study the clinical symptoms and prevalence of hepatic fibrosis in patients with chronic virus hepatitis C (CVHC), genotype 1, or *Opisthorchis felineus* invasion.

Study Design: Cross-sectional comparative study of random groups of inpatient or outpatient patients.

Material and Methods. We examined 297 patients with CVHC, genotype 1, and 214 patients with chronic opisthorchiasis. CVHC was diagnosed in accordance with the guidelines of the European Association for the Study of the Liver. Opisthorchiasis was diagnosed when eggs or mature parasites were found in duodenal content and/or faeces of the patient. Hepatic fibrosis was assessed with shear wave elastography using the METAVIR scale.

Цуканов Владислав Владимирович (автор для переписки) — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. eLIBRARY.RU SPIN: 2529-9513. <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>. E-mail: gastro@imprn.ru

Черепнин Михаил Александрович — младший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: mikhail.cherepnin@yandex.ru

Горчилова Екатерина Германовна — аспирант ФИЦ КНЦ СО РАН. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-г. E-mail: yourself.15@mail.ru

(Окончание на с. 19.)

Study Results. We have found differences in clinical symptoms: prevailing cytolytic syndrome (82.8% vs 9.8%; $p < 0.001$), hepatomegaly (20.9% vs 10.3%; $p = 0.002$), and stage F3-F4 hepatic fibrosis (METAVIR) (20.5% vs 8.4%; $p < 0.001$) in patients with CVHC and higher prevalence of cholestatic syndrome (14.5% vs 0.3%; $p < 0.001$), chronic cholecystitis (18.2% vs 8.8%; $p = 0.002$), gallstones (4.7% vs 0.7%; $p = 0.008$) in patients with opisthorchiasis.

Conclusion. Highly significant is frequently diagnosed F2, F3 and F4 hepatic fibrosis (METAVIR) in patients with opisthorchiasis (20.5%). These evidences point out that *O. felineus* invasion is a hepatic pre-cancer condition. Taking into account the high prevalence of *O. felineus* invasion in some regions of Siberia, the available data show that opisthorchiasis is a relevant medical and social issue which must be addressed.

Keywords: virus hepatitis C, *Opisthorchis felineus*, hepatic fibrosis.

Contributions: Tsukanov, V.V. — study design, review of critically important material, text editing, approval of the manuscript for publication; Cherepnin, M.A., Borisov, A.G. — clinical examination of patients with virus hepatitis C; Gorchilova, E.G., Tonkikh, Yu.L. — clinical examination of patients with opisthorchiasis; Vasyutin, A.V. — mathematical processing of materials, preparation of references review, participation in text writing; Savchenko, A.A. — administration of laboratory tests and interpretation of laboratory tests.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Tsukanov V.V., Cherepnin M.A., Gorchilova E.G., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Savchenko A.A., Borisov A.G. Clinical Profile and Prevalence of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Virus Hepatitis C or with *Opisthorchis felineus* Invasion. Doctor.Ru. 2022; 21(2): 18–22. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-2-18-22

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания печени являются ведущей причиной гастроэнтерологической смертности у населения Российской Федерации [1], в частности в Сибирском федеральном округе [2]. Вирусный гепатит С (ВГС) традиционно занимает значимое место в структуре заболеваний печени и нередко приводит к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы¹.

Opisthorchis felineus широко распространен в целом ряде регионов Сибири [3]. Следует подчеркнуть, что Международное агентство по исследованию рака отнесло *Clonorchis sinensis* и *Opisthorchis viverrini* к первой группе канцерогенов [4]. Только в Таиланде от холангиокарциномы, ассоциированной с описторхозом, ежегодно погибают около 20 000 человек [5].

В России работ по изучению канцерогенности *O. felineus* недостаточно, но ряд отечественных ученых подтверждают высокую вероятность промотерной роли этого патогена в формировании холангиокарциномы [6, 7]. На существенное значение *O. felineus* в развитии патологии обратила внимание Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL), которая опубликовала в 2021 г. обзор в Journal of Hepatology [8] о роли паразитов в генезе заболеваний печени. Все это обуславливает актуальность нашей работы.

Цель исследования: изучить клинические проявления и частоту фиброза печени у с больных хроническим ВГС (ХВГС) с 1-м генотипом или с инвазией *O. felineus*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели одномоментное сравнительное исследование случайных групп пациентов, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении в 2019–2021 гг.

На базе гастроэнтерологического отделения клиники НИИ медицинских проблем Севера и ООО «Институт клинической иммунологии» (г. Красноярск) обследованы 297 больных ХВГС с 1-м генотипом вируса (159 мужчин и 138 женщин, средний возраст — 43,8 года). Изучение клинико-лабораторных данных 214 пациентов с хроническим описторхозом (116 мужчин и 98 женщин, средний возраст — 41,9 года) проводилось в гастроэнтерологических отделениях клиники НИИ медицинских проблем Севера и ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Красноярск».

Критерий включения в группу больных хроническим описторхозом — объективно диагностированная инвазия *O. felineus* при исключении заболеваний печени другой этиологии. Критерий включения в группу больных ХВГС с 1-м генотипом — объективно диагностированная инфекция ВГС 1-го генотипа при исключении других генотипов ВГС и других этиологических факторов заболеваний печени.

В обе группы входили пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, подписавшие информированное согласие на обследование, верифицирующее их добровольное участие в работе.

Критерии исключения из исследования: 1) возраст младше 18 лет и старше 60 лет; 2) ВИЧ-инфекция; 3) онкологические заболевания; 4) другие хронические заболевания печени различной этиологии (другие вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени, болезнь Вильсона — Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит и др.); 5) туберкулез; 6) беременность; 7) выраженные хронические заболевания различных органов и систем; 8) отказ от участия в научном исследовании.

Клиническая симптоматика изучалась с применением стандартной анкеты, разработанной на основании действующих

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-2. eLIBRARY.RU SPIN: 4075-4538. <https://orcid.org/0000-0002-6481-3196>. E-mail: alexander@kraslan.ru

Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-2. eLIBRARY.RU SPIN: 3292-9128. <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>. E-mail: tjulia@bk.ru

Савченко Андрей Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-2. eLIBRARY.RU SPIN: 3132-8260. <https://orcid.org/0000-0001-5829-672X>. E-mail: aasavchenko@yandex.ru

Борисов Александр Геннадьевич — к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС. 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3-2. eLIBRARY.RU SPIN: 9570-2254. <https://orcid.org/0000-0002-9026-2615>. E-mail: 2410454@mail.ru

(Окончание. Начало см. на с. 18.)

¹ Ghany M.G., Morgan T.R.; AASLD-IDSА Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Hepatology. 2020; 71(2): 686–721. DOI: 10.1002/hep.31060

международных классификаций. Диагностика диспепсии осуществлялась, согласно Римским критериям IV [9]. В рамках данной работы мы не ставили задачу исследовать эффективность лечения в отношении клинических проявлений заболевания.

Диагноз ХВГС устанавливали при помощи эпидемиологических и клинико-лабораторных данных при обнаружении специфических серологических маркеров и РНК ВГС, по рекомендациям EASL. Содержание РНК ВГС оценивали методом количественной ПЦР в реальном времени на приборе Biorad CFX96 Real Time System (США) с помощью тест-системы Abbott RealTime HCV test (США). Генотип ВГС определяли при помощи набора Versant HCV Amplification 2.0 (LiPA) (Германия).

Для диагностики инвазии *O. felineus* использовались эпидемиологические, паразитологические, иммунологические и клинико-инструментальные методы.

Основными методами лабораторной диагностики являлись паразитологические исследования с определением яиц или тел взрослых паразитов в дуоденальном содержимом и/или в кале, которые применялись у всех 214 пациентов. Дуоденальное зондирование выполнялось после предварительной 3-дневной подготовки с ограничениями в диете газообразующих продуктов, сладких, жирных блюд и после 12-часового голодания. Получали три порции желчи. В каждой порции определяли объем, цвет, выполнялось ее макроскопическое описание, в последующем проводилась микроскопия нативных мазков желчи по 5–10 образцов из всех порций. При углубленном поиске также осуществлялись микроскопия и осадка желчи после ее центрифугирования с целью увеличения эффективности поиска яиц *O. felineus*.

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.

Для диагностики сопутствующих изменений и осложнений у всех пациентов делали клинический и биохимический анализы крови (определение уровней АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, общего и прямого билирубина, железа, меди, при необходимости, церулоплазмينا), а также УЗИ печени и поджелудочной железы. При подозрении на наличие аутоиммунного гепатита в крови измеряли концентрации IgG и специфических аутоантител (ASMA, LKM-1, anti-LC1).

Фиброз печени определялся методом сдвиговой волны транзитной эластометрии с применением ультразвуковых систем Aixplorer (Франция) или Siemens Acuson S2000 (Германия). Оценка фиброза осуществлялась по шкале METAVIR. Выделялись четыре степени фиброза в зависимости от показателей эластичности печени: F0 — фиброз отсутствует ($\leq 5,8$ кПа); F1 соответствует портальному и перипортальному фиброзу без септ (5,9–7,2 кПа); F2 — портальному и перипортальному фиброзу с единичными септами (7,3–9,5 кПа); F3 — портальному и перипортальному фиброзу с множественными мостовидными порто-портальными и портоцентральными септами (9,6–12,5 кПа); F4 — цирроз ($\geq 12,6$ кПа).

Исследование проводилось с разрешения этического комитета ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 4 от 02.08.2019 г.). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Результаты исследований оценивались, согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка производилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков вычисляли ОШ и 95%-ный ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические симптомы выявлялись у пациентов с инвазией *O. felineus* чаще, чем у больных ХВГС с 1-м генотипом. У больных с паразитозом преобладали жалобы на боли в правом подреберье, артралгии и астено-вегетативный синдром (табл. 1).

Очевидные различия регистрировались при определении биохимических показателей в крови. У лиц с ХВГС значительно чаще диагностировался цитолитический синдром, тогда как у пациентов с описторхозом чаще наблюдался холестатический синдром (табл. 2). Повышение уровня АЛТ выше 3 норм встречалось редко у больных с описторхозом, в то время как при ХВГС — в 16,8% случаев (табл. 3).

Тенденция к доминированию воспаления печени верифицировалась и по результатам УЗИ. Гепатомегалия у пациентов с вирусной инфекцией отмечалась в 2 раза чаще, а спленомегалия — в 4,1 раза чаще, чем у лиц с инвазией *O. felineus*. А холестатическая патология регистрировалась чаще у больных паразитозом. Хронический холецистит наблюдался

Таблица 1 / Table 1

Частота клинических проявлений у пациентов с описторхозом и с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), n (%)

Prevalence of clinical manifestations in patients with opisthorchiasis and with chronic virus hepatitis C (CVHC), n (%)

Симптомы	Пациенты с описторхозом (n = 214)	Больные ХВГС (n = 297)	Отношение шансов; 95%-ный доверительный интервал; p
Боли в правом подреберье еженедельные	75 (35,0)	79 (26,6)	1,49; 1,02–2,17; 0,05
Диспепсия	54 (25,2)	56 (18,9)	1,45; 0,95–2,21; 0,1
Артралгия	29 (13,6)	13 (4,4)	3,35; 1,71–6,55; < 0,001
Астено-вегетативный синдром	93 (43,5)	84 (28,3)	1,94; 1,34–2,81; < 0,001

Примечание. Здесь и в таблицах 2–5 статистическая значимость различий показателей вычислена при помощи отношения шансов.

Note. Here and in Tables 2–5, the statistical significance of the difference in values was calculated with the help of the odds ratio.

у больных описторхозом в 2,1 раза чаще, а камни в желчном пузыре — в 6,7 раз чаще, чем у пациентов с ХВГС (табл. 4).

Как известно, тяжесть поражения печени определяется выраженностью фиброза [10]. В связи с этим результаты эластометрии печени у обследованных пациентов, с нашей

точки зрения, имеют большое значение. Фиброз печени F2 по METAVIR определялся с одинаковой частотой у пациентов с описторхозом и больных ХВГС. Фиброз печени F3-F4 по METAVIR отмечался в 2,4 раза чаще у лиц с вирусной инфекцией, чем у больных паразитозом (табл. 5). По нашему

Таблица 2 / Table 2

Показатели биохимического анализа крови у пациентов с описторхозом и с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), n (%)
Blood chemistry of patients with opisthorchiasis and with chronic virus hepatitis C (CVHC), n (%)

Симптомы	Пациенты с описторхозом (n = 214)	Больные ХВГС (n = 297)	Отношение шансов; 95%-ный доверительный интервал; p
Повышение уровня аспаратаминотрансферазы (выше 40 Ед/л)	17 (7,9)	243 (81,8)	0,02; 0,01–0,04; < 0,001
Повышение уровня аланинаминотрансферазы (выше 45 Ед/л)	21 (9,8)	246 (82,8)	0,02; 0,01–0,04; < 0,001
Повышение уровня щелочной фосфатазы (выше 130 Ед/л)	31 (14,5)	1 (0,3)	33,93; 6,53–176,38; < 0,001
Повышение уровня общего билирубина (выше 21 мкмоль/л)	14 (6,5)	6 (2,0)	3,24; 1,26–8,32; 0,02

Таблица 3 / Table 3

Частота различных уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) в крови у пациентов с описторхозом и с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), n (%)
Various levels of blood alanine aminotransferase (ALT) of patients with opisthorchiasis and with chronic virus hepatitis C (CVHC), n (%)

Уровень АЛТ	Пациенты с описторхозом (n = 214)	Больные ХВГС (n = 297)	Отношение шансов; 95%-ный доверительный интервал; p
1–3 N	12 (5,6)	196 (66,0)	0,03; 0,02–0,06; < 0,001
3–5 N	4 (1,9)	23 (7,7)	0,25; 0,09–0,70; 0,006
Более 5 N	0	27 (9,1)	0,02; 0,00–0,38; < 0,001

Таблица 4 / Table 4

Результаты инструментального обследования пациентов с описторхозом и с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), n (%)
Results of instrumental examinations of patients with opisthorchiasis and with chronic virus hepatitis C (CVHC), n (%)

Патологии	Пациенты с описторхозом (n = 214)	Больные ХВГС (n = 297)	Отношение шансов; 95%-ный доверительный интервал; p
Гепатомегалия	22 (10,3)	62 (20,9)	0,44; 0,26–0,74; 0,002
Спленомегалия	2 (0,9)	11 (3,7)	0,29; 0,07–1,16; 0,09
Признаки хронического холецистита	39 (18,2)	26 (8,8)	2,31; 1,36–3,91; 0,002
Камни в желчном пузыре	10 (4,7)	2 (0,7)	6,07; 1,51–24,38; 0,008
Язвенная болезнь	4 (1,9)	1 (0,3)	4,23; 0,66–27,04; 0,2

Таблица 5 / Table 5

Частота фиброза печени различной степени по METAVIR у пациентов с описторхозом и с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), n (%)
Hepatic fibrosis prevalence (METAVIR) in patients with opisthorchiasis and with chronic virus hepatitis C (CVHC), n (%)

Степени фиброза печени	Пациенты с описторхозом (n = 214)	Больные ХВГС (n = 297)	Отношение шансов; 95%-ный доверительный интервал; p
F0-F1	170 (79,4)	201 (67,7)	1,83; 1,22–2,76; 0,005
F2	26 (12,1)	35 (11,8)	1,04; 0,61–1,78; > 0,9
F3-F4	18 (8,4)	61 (20,5)	0,36; 0,21–0,63; < 0,001

мнению, очень существенна достаточно частая диагностика фиброза печени F2, F3 и F4 степеней по METAVIR у больных описторхозом (20,5%). Эти данные подтверждают значимость отношения к инвазии *O. felineus* как к предраковому заболеванию печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы впервые выполнили сравнительное исследование, в ходе которого были найдены различия в клинических проявлениях, заключающиеся в превалировании цитолитического синдрома, гепатомегалии и фиброза печени F3-F4 по METAVIR у пациентов с ХВГС и в большей частоте проявлений холестатического синдрома, хронического холецистита, камней в желчном пузыре у лиц с инвазией *O. felineus*.

Полученные закономерности являются следствием различий патогенеза изучаемых заболеваний. Будучи гепатотропным вирусом, вирус С в основном реплицируется в цитоплазме гепатоцитов и часто вызывает острый или хронический гепатит [11]. Постоянная персистенция вируса С в гепатоцитах приводит к неконтролируемому воспалению и выработке хемокинов. Избыток цитокинов, являющихся воспалительными агентами, нередко усугубляет повреждение тканей и способствует прогрессированию заболевания [12, 13].

Присутствие *O. felineus* приводит к механическому повреждению эпителия желчных протоков. Иммунопатологические и клеточные реакции на антигены паразита и экскреторные/секреторные продукты описторхисов способствуют ин-

фильтрации иннантных иммунных клеток в желчные протоки, повреждению ДНК холангиоцитов с последующей активацией воспалительных иммунных реакций, которые не уничтожают паразитов, но оказывают местно-повреждающее действие на ткани желчных протоков [14, 15].

Следует считать, что именно перечисленные различия патогенетических механизмов обуславливают разницу между клиническими проявлениями ВГС и описторхоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо подчеркнуть, что мы выполнили первое исследование, в котором осуществлено конкретное сопоставление результатов клинико-биохимического и инструментального обследования, включающего определение степени фиброза печени методом эластометрии, у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) с 1-м генотипом и у пациентов с инвазией *Opisthorchis felineus*. Прежде всего обращает на себя внимание сопоставимая частота фиброза печени F2, F3 и F4 по METAVIR, которая составила 20,5% у лиц с описторхозом и 32,3% у больных ХВГС.

Мы продемонстрировали, что в клинической симптоматике пациентов с вирусной этиологией гепатита доминирует цитолитический синдром, тогда как у лиц с паразитозом чаще встречаются проявления холестатического синдрома.

С учетом высокой распространенности инвазии *O. felineus* в ряде регионов Сибири полученные данные позволяют считать описторхоз значимой медицинской и социальной проблемой, которая требует к себе внимательного отношения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Алексеева О.П. и др. Динамика показателей смертности от болезней органов пищеварения в различных субъектах Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31(5): 25–33. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Alekseeva O.P. et al. Digestive disease mortality dynamics during new coronavirus infection pandemic in different subjects of Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(5): 25–33. (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-25-33
- Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. и др. Бремя заболеваний печени в современном мире. Некоторые показатели качества ведения больных с циррозом печени в Сибирском федеральном округе. *Доктор.Ру*. 2019; 3(158): 6–10. [Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L. et al. The burden of hepatic pathologies in the modern world. some quality parameters of management of patients with liver cirrhosis in the Siberian Federal District. *Doctor.Ru*. 2019; 3(158): 6–10. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-158-3-6-10
- Kozlov A., Vershubskaya G. The prevalence of helminthiases in North-Western Siberia rural indigenous and long-term resident people in 1988–89 and 2018–19. *Int. J. Circumpolar Health*. 2021; 80(1): 1917270. DOI: 10.1080/22423982.2021.1917270
- Bouvard V., Baan R., Straif K. et al.; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens — Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009; 10(4): 321–2. DOI: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8
- Saijuntha W., Sithithaworn P., Kiatsopit N. et al. Liver flukes: Clonorchis and Opisthorchis. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2019; 1154: 139–80. DOI: 10.1007/978-3-030-18616-6_6
- Максимова Г.А., Жукова Н.А., Кашина Е.В. и др. Роль *Opisthorchis felineus* в индукции рака желчных протоков. *Паразитология*. 2015; 49(1): 3–11. [Maksimova G.A., Zhukova N.A., Kashina E.V. et al. Role of *Opisthorchis felineus* on induction of bile duct cancer. *Parazitologiya*. 2015; 49(1): 3–11. (in Russian)]
- Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E. et al. *Opisthorchis felineus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: a review of medical statistics. *Parasitol. Int*. 2017; 66(4): 365–71. DOI: 10.1016/j.parint.2016.07.010
- Peters L., Burkert S., Grüner B. Parasites of the liver — epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context. *J. Hepatol*. 2021; 75(1): 202–18. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.02.015
- Stanghellini V., Chan F.K., Hasler W.L. et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1380–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
- Gines P., Castera L., Lammert F. et al. Population screening for liver fibrosis: toward early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. *Hepatology*. 2022; 75(1): 219–28. DOI: 10.1002/hep.32163
- Wong R.J., Gish R.G. Metabolic manifestations and complications associated with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2016; 12(5): 293–9.
- Heim M.H., Thimme R. Innate and adaptive immune responses in HCV infections. *J. Hepatol*. 2014; 61(1 suppl.): S14–25. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.06.035
- Zeremski M., Petrovic L.M., Talal A.H. The role of chemokines as inflammatory mediators in chronic hepatitis C virus infection. *J. Viral. Hepat.* 2007; 14(10): 675–87. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2006.00838.x
- Prueksapanich P., Piyachaturawat P., Aumpansub P. et al. Liver fluke-associated biliary tract cancer. *Gut Liver*. 2018; 12(3): 236–45. DOI: 10.5009/gnl17102
- Ninlawan K., O'Hara S.P., Splinter P.L. et al. *Opisthorchis viverrini* excretory/secretory products induce toll-like receptor 4 upregulation and production of interleukin 6 and 8 in cholangiocyte. *Parasitol. Int*. 2010; 59(4): 616–21. DOI: 10.1016/j.parint.2010.09.008

Поступила / Received: 04.02.2022

Принята к публикации / Accepted: 02.03.2022