

# Ассоциация клинических проявлений инвазии *Opisthorchis felineus* с повышенным уровнем индекса FIB-4

Н.Е. Веселова<sup>1</sup>, В.В. Цуканов<sup>1✉</sup>, gastro@impn.ru, А.А. Савченко<sup>1</sup>, А.В. Васютин<sup>1</sup>, Ю.Л. Тонких<sup>1</sup>, Я.Е. Фурсова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

<sup>2</sup> Красноярская межрайонная больница №5; 660004, Россия, Красноярск, ул. 26 Бакинских Комиссаров, д. 4

## Резюме

**Введение.** Клинические проявления инвазии *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) характеризуются выраженным полиморфизмом и могут включать поражения различных органов и систем, в т. ч. приводить к развитию гепатита и цирроза печени.

**Цель.** Изучить частоту клинических проявлений инвазии *O. felineus* у больных описторхозом с величиной индекса FIB-4 более 1,45.

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 360 больных с инвазией *O. felineus* (158 мужчин и 202 женщины, средний возраст 40,6 лет) в возрасте от 18 до 70 лет. Клиническое обследование пациентов осуществлялось с применением стандартных анкет, которые позволяли оценивать частоту и интенсивность симптомов. Диагностика инвазии *O. felineus* осуществлялась при помощи микроскопии дуоденальной желчи и копроовоскопии. Всем больным проводились эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование брюшной полости, развернутый и биохимический анализы крови. Вычислялся индекс FIB-4, величина которого более 1,45 показывала высокую вероятность наличия фиброза печени.

**Результаты.** У больных описторхозом с индексом FIB-4 более 1,45 чаще регистрировались еженедельные боли в правом подреберье, ожирение, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатомегалия, стеатоз печени, признаки холецистита по УЗИ, билиарный сладж, полипы в желчном пузыре, повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови в сравнении с лицами со значением FIB-4 меньше 1,45. Гепатомегалия была ассоциирована с еженедельными болями в правом подреберье, ожирением, стеатозом печени, признаками холецистита, наличием билиарного сладжа, холецистэктомией, нейтропенией, повышенным уровнем АЛТ и АСТ, значением показателя FIB-4 выше 1,45.

**Выводы.** Индекс FIB-4 является полезным диагностическим инструментом, т. к. легко вычисляется из показателей рутинных анализов крови. Пациенты с повышенным значением FIB-4 и гепатомегалией имеют более выраженную интенсивность клинической симптоматики заболевания и нуждаются в активных диагностических и лечебных мероприятиях для профилактики осложнений.

**Ключевые слова:** описторхоз, фиброз печени, гепатомегалия, холецистит, АЛТ, АСТ

**Для цитирования:** Веселова НЕ, Цуканов ВВ, Савченко АА, Васютин АВ, Тонких ЮЛ, Фурсова ЯЕ. Ассоциация клинических проявлений инвазии *Opisthorchis felineus* с повышенным уровнем индекса FIB-4. *Медицинский совет.* 2025;19(8):120–125. <https://doi.org/10.21518/ms2025-216>.

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

## Association of clinical manifestations of *Opisthorchis felineus* invasion with elevated FIB-4 index levels

Natalia E. Veselova<sup>1</sup>, Vladislav V. Tsukanov<sup>1✉</sup>, gastro@impn.ru, Andrey A. Savchenko<sup>1</sup>, Alexander V. Vasyutin<sup>1</sup>, Julia L. Tonkikh<sup>1</sup>, Yanina E. Fursova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

<sup>2</sup> Krasnoyarsk Interdistrict Hospital No. 5; 4, 26 Bakinskikh Komissarov St., Krasnoyarsk, 660004, Russia

## Abstract

**Introduction.** Clinical manifestations of *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) invasion are characterized by pronounced polymorphism and can include lesions of various organs and systems, including the development of hepatitis and cirrhosis of the liver.

**Aim.** To study the frequency of clinical manifestations of *O. felineus* invasion in patients with opisthorchiasis with a FIB-4 index value of more than 1.45.

**Materials and methods.** A total of 360 patients with *O. felineus* invasion (158 men and 202 women, average age 40.6 years) aged 18 to 70 years were examined. Clinical examination of patients was carried out using standard questionnaires that allowed assessing the frequency and intensity of symptoms. *O. felineus* invasion was diagnosed using duodenal bile microscopy and coproovoscopy. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy, abdominal ultrasound, complete blood count and biochemical blood assay. The FIB-4 index was calculated, the value of which was more than 1.45 indicated a high probability of liver fibrosis.

**Results.** In patients with opisthorchiasis with FIB-4 index more than 1.45, weekly pain in the right hypochondrium, obesity, erosions of the stomach and duodenum, hepatomegaly, liver steatosis, signs of cholecystitis by ultrasound, biliary sludge, polyps in the gallbladder, increased alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) in the blood were more

often registered compared to individuals with FIB-4 index less than 1.45. Hepatomegaly was associated with weekly pain in the right hypochondrium, obesity, liver steatosis, signs of cholecystitis, the presence of biliary sludge, cholecystectomy, neutropenia, elevated ALT and AST levels, FIB-4 index above 1.45.

**Conclusions.** The FIB-4 index is a useful diagnostic tool, since it is easily calculated from the indicators of routine blood tests. Patients with elevated FIB-4 values and hepatomegaly have more pronounced intensity of clinical symptoms of the disease and require active diagnostic and therapeutic measures to prevent complications.

**Keywords:** opisthorchiasis, liver fibrosis, hepatomegaly, cholecystitis, ALT, AST

**For citation:** Veselova NE, Tsukanov VV, Savchenko AA, Vasyutin AV, Tonkikh JuL, Fursova YaE. Association of clinical manifestations of *Opisthorchis felineus* invasion with elevated FIB-4 index levels. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(8):120–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-216>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Описторхоз является глобальной проблемой здравоохранения [1, 2]. Клинические проявления инвазии *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*) характеризуются выраженным полиморфизмом и могут включать поражения различных органов и систем, в т. ч. приводить к развитию гепатита, верифицированного морфологическим исследованием [3]. Отечественные гастроэнтерологи отмечают вероятность осложнения длительного течения описторхоза развитием цирроза печени [4, 5]. Этот подход поддерживается Европейской ассоциацией по изучению печени (EASL) в фундаментальном обзоре, посвященном паразитам печени и опубликованном в *Journal of Hepatology* в 2021 г. [6]. Возможность активации фиброза и развития цирроза печени при описторхозе также продемонстрирована в ряде экспериментальных работ [7, 8]. В наших исследованиях была обнаружена ассоциация фиброза печени, диагностированного методом эластометрии, у больных с клиническими проявлениями инвазии *O. felineus* [9, 10]. В качестве методов диагностики фиброза печени в последнее время все чаще упоминается индекс FIB-4 [11]. В рекомендациях EASL 2018 г. по лечению вирусного гепатита «С» [12], в европейском гайдлайне 2024 г. [13] и в американском практическом руководстве 2023 г. [14] по ведению больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) акцентируется внимание на целесообразности применения индекса FIB-4 для неинвазивной диагностики фиброза печени. В России этот подход до сих пор используется недостаточно активно. Все вышесказанное свидетельствует об актуальности нашего исследования. **Цель** – изучить частоту клинических проявлений инвазии *O. felineus* у больных описторхозом с величиной индекса FIB-4 более 1,45 и наличием гепатомегалии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена на базе терапевтического отделения клиники НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН. Всего было обследовано 360 больных с инвазией *O. felineus* (158 мужчин и 202 женщины, средний возраст 40,6 лет) в возрасте от 18 до 70 лет.

Критериями включения были возраст от 18 до 70 лет, диагноз «хронический описторхоз», подписанное информированное согласие.

Критериями исключения из исследования были: 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: вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени (АБП), НАЖБП, болезнь Вильсона – Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит и др.; 5) пациенты с туберкулезом; 6) пациентки с беременностью; 7) пациенты с выраженными хроническими заболеваниями различных органов и систем; 8) принадлежащие к неевропеоидному этносу; 9) пациенты, отказавшиеся принять участие в научном исследовании.

Клиническое обследование пациентов осуществлялось с применением стандартных анкет. Определялась частота и интенсивность симптомов, анамнез заболевания, проводилось физикальное обследование.

Диагностика инвазии *O. felineus* осуществлялась при помощи микроскопии дуоденальной желчи и копрооскопии. Дуоденальное зондирование выполнялось после предварительной 3-дневной подготовки с ограничениями в диете газообразующих продуктов, сладких, жирных блюд и после 12-часового голодания. Выполнялось получение классических трех порций желчи – «А», «В» и «С» (дуоденальная, пузырная и печеночная), извлеченных до и после стимулирования двигательной активности желчного пузыря. Для стимулирования двигательной активности желчного пузыря применяли 30 мл 30%-ного раствора сернокислой 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 – методу толстого мазка под целлофаном. Толстый мазок представляет собой слой неразбавленных фекалий на предметном стекле, спрессованный под листком тонкого гигроскопичного целлофана, предварительно пропитанного глицерином.

Всем больным проводились эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, развернутый и биохимический анализы крови. Биохимическое исследование крови включало определение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина стандартными биохимическими методиками. Развернутый анализ крови включал в себя определение абсолютного количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрации гемоглобина, эритроцитарных показателей и лейкоцитарной формулы. Индекс FIB-4 вычисляли по формуле:

$$\text{FIB-4} = (\text{V} \times \text{ACT}) / (\text{PLT} \times \sqrt{\text{АЛТ}}), \text{ где}$$

V – возраст в годах,

PLT – количество тромбоцитов на  $10^9/\text{л}$ ,

AST – уровень АЛТ в Ед/л,

ALT – уровень АСТ в Ед/л.

Показатель FIB-4 более 1,45 показывал высокую вероятность наличия фиброза печени.

Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук».

Результаты исследований оценивались согласно общепринятым методам статистического анализа на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007 г.). Достоверность различий качественных признаков вычислялась с помощью отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считается уровень значимости при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У обследованных нами пациентов с инвазией *O. felineus* частота значения индекса FIB-4 более 1,45 составила 9,7%, частота гепатомегалии на УЗИ – 14,2%. Мы проанализировали частоту жалоб и изменений на УЗИ и ЭГДС в зависимости от значения индекса FIB-4 у больных описторхозом. У пациентов с индексом FIB-4 более 1,45 в 1,7 раза чаще регистрировались еженедельные боли в правом подреберье, в 2,1 раза чаще встречалось ожирение, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки выявлялись в 4,6 раза чаще, гепатомегалия – в 2,3 раза, стеатоз – в 3 раза, признаки холецистита – в 5,5 раза, билиарный сладж – в 2 раза и полипы в желчном пузыре – в 3,1 раза чаще в сравнении с лицами со значением FIB-4 меньше 1,45 (табл. 1). Следует отметить ассоциацию FIB-4 с повышенными уровнями АЛТ и АСТ в крови (табл. 2).

С учетом превалирования гепатомегалии у больных описторхозом с повышенным уровнем FIB-4 мы сравнили жалобы и данные инструментальных методов

обследования больных описторхозом в зависимости от наличия у них гепатомегалии. У пациентов с гепатомегалией частота еженедельных болей в правом подреберье была выше в 1,6 раза, частота ожирения – в 4 раза, частота стеатоза – в 4,6 раза, частота признаков холецистита по УЗИ – в 3,7 раза, билиарного сладжа – в 1,8 раза, холецистэктомии – в 19,7 раза выше в сравнении с лицами без гепатомегалии (табл. 3). Из изменений лабораторных показателей гепатомегалия была ассоциирована с нейтропенией, повышенным уровнем АЛТ и АСТ, значением показателя FIB-4 выше 1,45 (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что ряд авторов придерживаются мнения, что описторхоз манифестируется преимущественно патологией желчевыводящих путей [15, 16]. Только

● **Таблица 1.** Частота жалоб и изменений на УЗИ и ЭГДС в зависимости от значения индекса FIB-4 у пациентов с инвазией *O. felineus*

● **Table 1.** Frequency of complaints and changes in ultrasound and endoscopic examination depending on the FIB-4 index value in patients with *O. felineus* invasion

Данные	Значение FIB-4				ОШ; ДИ; р
	FIB-4 менее 1,45 (n = 325)		FIB-4 более 1,45 (n = 35)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Еженедельные боли в правом подреберье	89	27,4	16	45,7	0,45; 0,22–0,90; =0,04
Еженедельные боли в эпигастрии	88	27,1	8	22,9	1,25; 0,55–2,86; =0,74
Кожный зуд	120	36,9	12	34,3	1,12; 0,54–2,34; =0,90
Кожные высыпания	137	42,2	16	45,7	0,87; 0,43–1,74; =0,82
Ожирение (ИМТ $\geq 30,0$ )	49	15,1	11	31,4	0,39; 0,18–0,84; =0,03
Избыточная масса тела (ИМТ 25,1–29,9)	85	26,2	12	34,3	0,68; 0,32–1,42; =0,41
Эрозии желудка и ДПК	20	6,2	10	28,6	0,16; 0,07–0,39; <0,001
Гепатомегалия по УЗИ	41	12,6	10	28,6	0,36; 0,16–0,81; =0,02
Стеатоз по УЗИ	28	8,6	9	25,7	0,27; 0,12–0,64; =0,004
Признаки холецистита по УЗИ	10	3,1	6	17,1	0,15; 0,05–0,45; <0,001
Билиарный сладж	46	14,2	10	28,6	0,41; 0,19–0,91; =0,047
Полипы в желчном пузыре	18	5,5	6	17,1	0,28; 0,10–0,77; =0,02
Холецистэктомия	3	0,9	1	2,9	0,32; 0,03–3,13; =0,85

*Примечание.* Достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ; ИМТ – индекс массы тела; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

● **Таблица 2.** Частота изменений лабораторных показателей в зависимости от значения индекса FIB-4 у пациентов с инвазией *O. felinus*

● **Table 2.** Frequency of laboratory parameter changes depending on the FIB-4 index value in patients with *O. felinus* invasion

Показатель	Значение FIB-4				ОШ; ДИ; р
	FIB-4 менее 1,45 (n = 325)		FIB-4 более 1,45 (n = 35)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$ )	20	6,2	5	14,3	0,39; 0,14–1,12; =0,15
Лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$ )	20	6,2	0	0,0	4,76; 0,28–80,48; =0,26
Нейтропения < 45%	56	17,2	10	28,6	0,52; 0,24–1,14; =0,16
Тромбоцитопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$ )	18	5,5	13	37,1	0,10; 0,04–0,23; <0,001
Эозинофилия (более 5,0%)	53	16,3	7	20,0	0,78; 0,32–1,88; =0,75
Повышенный уровень АЛТ	31	9,5	8	22,9	0,36; 0,15–0,85; =0,03
Повышенный уровень АСТ	12	3,7	6	17,1	0,19; 0,06–0,53; =0,002
Повышенный общий билирубин	24	7,4	2	5,7	1,32; 0,30–5,82; =0,98

Примечание. Достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ.

● **Таблица 4.** Частота изменений лабораторных показателей в зависимости от значения индекса FIB-4 у пациентов с инвазией *O. felinus*

● **Table 4.** Frequency of laboratory parameter changes depending on the FIB-4 index value in patients with *O. felinus* invasion

Показатель	Наличие гепатомегалии				ОШ; ДИ; р
	Гепатомегалии нет (n = 309)		Гепатомегалия есть (n = 51)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$ )	18	5,8	7	13,7	0,39; 0,15–0,98; =0,08
Лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$ )	18	5,8	2	3,9	1,52; 0,34–6,74; =0,83
Нейтропения < 45%	51	16,5	15	29,4	0,47; 0,24–0,93; =0,04
Тромбоцитопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$ )	24	7,8	7	13,7	0,53; 0,22–1,30; =0,26
Эозинофилия (более 5,0%)	49	15,9	11	21,6	0,69; 0,33–1,43; =0,42
Повышенный уровень АЛТ	27	8,7	12	23,5	0,31; 0,15–0,66; =0,004
Повышенный уровень АСТ	12	3,9	6	11,8	0,30; 0,11–0,85; =0,04
Повышенный общий билирубин	19	6,1	7	13,7	0,41; 0,16–1,04; =0,1
FIB-4 более 1,45	25	8,1	10	19,6	0,36; 0,16–0,81; =0,02

Примечание. Достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ.

● **Таблица 3.** Частота жалоб и изменений на УЗИ и ЭГДС в зависимости от наличия гепатомегалии у пациентов с инвазией *O. felinus*

● **Table 3.** Frequency of complaints and changes in ultrasound and endoscopic examination depending on the presence of hepatomegaly in patients with *O. felinus* invasion

Данные	Наличие гепатомегалии				ОШ; ДИ; р
	Гепатомегалии нет (n = 309)		Гепатомегалия есть (n = 51)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Еженедельные боли в правом подреберье	83	26,9	22	43,1	0,48; 0,26–0,89; =0,03
Еженедельные боли в эпигастрии	78	25,3	18	35,3	0,62; 0,33–1,16; =0,18
Кожный зуд	113	36,6	19	37,3	0,97; 0,53–1,79; >0,9
Кожные высыпания	129	41,7	24	47,1	0,81; 0,44–1,46; =0,58
Ожирение (ИМТ $\geq 30,0$ )	36	11,7	24	47,1	0,15; 0,08–0,28; <0,001
Избыточная масса тела (ИМТ 25,1–29,9)	82	26,5	15	29,4	0,87; 0,45–1,67; =0,8
Эрозии желудка и ДПК	24	7,8	6	11,8	0,63; 0,24–1,63; =0,49
Стеатоз по УЗИ	21	6,8	16	31,4	0,16; 0,08–0,33; <0,001
Признаки холецистита по УЗИ	10	3,2	6	11,8	0,25; 0,09–0,72; =0,02
Билиарный сладж	43	13,9	13	25,5	0,47; 0,23–0,96; =0,06
Полипы в желчном пузыре	19	6,1	5	9,8	0,60; 0,21–1,69; =0,51
Холецистэктомия	1	0,3	3	5,9	0,05; 0,01–0,51; =0,005

Примечание. Достоверность различий вычислена при помощи отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ; ИМТ – индекс массы тела; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

сравнительно недавно в систематическом плане стала изучаться ассоциация клинических симптомов с наличием фиброза печени у больных описторхозом. Так, в одной из наших работ было обследовано 103 больных хроническим описторхозом. Всем пациентам была проведена эластометрия печени. У пациентов с инвазией *O. felinus* и фиброзом печени F3-F4 по METAVIR чаще определялись боли в правом подреберье, суставной синдром, цитолитический и холестатический синдромы, гепатомегалия по данным УЗИ и признаки хронического холецистита в сравнении с лицами с фиброзом печени F0-F1 по METAVIR [17]. Патофизиологический механизм развития фиброза печени у лиц с инвазией *O. felinus* может быть обусловлен изменением микробиома желчи и кишечника [18], нарушением эпителиальной проницаемости в кишечнике, развитием иммунных воспалительных реакций, активацией звездчатых клеток, стимулирующих пролиферацию фибробластов в печени [19, 20].

Показатель FIB-4 активно используется для обследования пациентов с подозрением на наличие фиброза печени. Кокрейновский метаанализ неинвазивных методов диагностики фиброза печени при вирусном гепатите «С» 2024 г. (62 исследования из 28 стран, 100 605 человек) выявил, что уровень индекса FIB-4 выше 1,45 имел суммарную чувствительность 81,1% (95% ДИ 75,6–85,6%) и специфичность 62,3% (95% ДИ 57,4–66,9%) для верификации диагноза выраженного фиброза печени [21]. Японские ученые показали, что индекс FIB-4 может быть предиктором смертности, связанной с патологией печени [22]. Авторы из Нидерландов, Франции и Великобритании продемонстрировали, что индекс FIB-4 дает возможность стратифицировать пациентов с патологией печени, сопоставимой с биопсией печени [23]. Несмотря на оптимистическую оценку диагностической ценности FIB-4, работы, посвященные прогностическому значению показателя FIB-4 при паразитарных поражениях печени, практически отсутствуют.

## Выводы

Таким образом, мы зарегистрировали, что у пациентов с инвазией *O. felineus* индекс FIB-4 более 1,45 и гепатомегалия были ассоциированы с еженедельными болями в правом подреберье, ожирением, стеатозом печени, признаками холецистита, билиарным сладжем, повышенным содержанием АЛТ и АСТ в крови. С нашей точки зрения, полученные данные могут быть полезны практическим врачам. Индекс FIB-4 легко вычисляется из показателей рутинных анализов крови. Пациенты с повышенным значением FIB-4 и гепатомегалией имеют более выраженную интенсивность клинической симптоматики заболевания и нуждаются в активных диагностических и лечебных мероприятиях для профилактики осложнений.



Поступила / Received 20.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.04.2025

Принята в печать / Accepted 21.04.2025

## Список литературы / References

- 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>.
- Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Parasites of the liver: A global problem? *World J Gastroenterol.* 2024;30(30):3554–3559. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i30.3554>.
- Karbysheva N, Nikonorova M, Matros O, Kiushkina I, Nemilostova E, Choroshilova I et al. Clinical polymorphism in patients with *Opisthorchis felineus* infection in the Western Siberia. *IDCases.* 2021;24:e01064. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01064>.
- Цуканов ВВ, Тонких ЮЛ, Гилюк АВ, Васютин АВ, Коленчукова ОА, Ржавичева ОС и др. Диагностика, клиника и лечение описторхоза. *Доктор.Ру.* 2019;8(163):49–53. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53>. Tsukanov VV, Tonkikh YuL, Gilyuk AV, Vasyutin AV, Kolenchukova OA, Rzhavicheva OS et al. Opisthorchiasis: Diagnostics, Clinical Manifestations, and Management. *Doktor.Ru.* 2019;8(163):49–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-163-8-49-53>.
- Плотникова ЕЮ, Баранова ЕН. Проблемы лечения описторхозной инвазии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018;2(3):53–56. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Problemy\\_lecheniyaopistorhoznoy\\_invazii/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Problemy_lecheniyaopistorhoznoy_invazii/). Plotnikova EYu, Baranova EN. Problems of treatment of opisthorchiasis. *RMJ. Medical Review.* 2018;2(3):53–56. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Problemy\\_lecheniyaopistorhoznoy\\_invazii/](https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Problemy_lecheniyaopistorhoznoy_invazii/).
- Peters L, Burkert S, Grüner B. Parasites of the liver – epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context. *J Hepatol.* 2021;75(1):202–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.015>.
- Kovner AV, Pakharukova MY, Maksimova GA, Mordvinov VA. Characteristics of liver fibrosis associated with chronic *Opisthorchis felineus* infection in Syrian hamsters and humans. *Exp Mol Pathol.* 2019;110:104274. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104274>.
- Wonkchalee O, Boonmars T, Kaewkes S, Chamgramol Y, Pairajkul C, Wu Z et al. *Opisthorchis viverrini* infection causes liver and biliary cirrhosis in gerbils. *Parasitol Res.* 2011;109(3):545–551. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2282-y>.
- Цуканов ВВ, Веселова НЕ, Васютин АВ, Савченко АА, Тонких ЮЛ, Борисов АГ. Фенотип МАИТ-клеток в крови у больных с инвазией *Opisthorchis felineus* в зависимости от выраженности фиброза печени. *Медицинский совет.* 2024;(15):139–145. <https://doi.org/10.21518/ms2024-338>. Tsukanov VV, Veselova NE, Vasyutin AV, Savchenko A, Tonkikh JL, Borisov AG. Blood MAIT cells phenotype in patients with *Opisthorchis felineus* invasion depending on the severity of liver fibrosis. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;(15):139–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-338>.
- Васютин АВ, Цуканов ВВ, Веселова НЕ, Горчилова ЕГ, Тонких ЮЛ, Савченко АА, Борисов АГ. Ассоциация нейтропении и сниженной функции нейтрофилов с фиброзом печени у больных с инвазией *Opisthorchis felineus*. *Медицинский совет.* 2024;(15):62–69. <https://doi.org/10.21518/ms2024-339>. Vasyutin AV, Tsukanov VV, Veselova NE, Gorchilova EG, Tonkikh JL, Savchenko AA, Borisov AG. Association of neutropenia and decreased neutrophil function with liver fibrosis in patients with *Opisthorchis felineus* invasion. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;(15):62–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-339>.
- Petroff D, Berg T, Wiegand J. Transitioning FIB-4 score: From fibrosis screening tool to key biomarker for clinical endpoints. *J Hepatol.* 2024;81(5):e228–e229. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.05.018>.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018;69(2):461–511. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81(3):492–542. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031>.
- Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77(5):1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
- Sivanand A, Talati D, Kalariya Y, Patel P, Gandhi SK. Associations of Liver Fluke Infection and Cholangiocarcinoma: A Scoping Review. *Cureus.* 2023;15(10):e46400. <https://doi.org/10.7759/cureus.46400>.
- Huang YL, Zhang KY, Sun YL, Qian MB, Wang Z. The risk of hepatobiliary complications in Clonorchis and Opisthorchis infection: A systematic review and meta-analysis. *Acta Trop.* 2024;260:107457. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107457>.
- Цуканов ВВ, Горчилова ЕГ, Тонких ЮЛ, Васютин АВ, Ржавичева ОС, Коленчукова ОА. Клинико-биохимическая характеристика больных с инвазией *Opisthorchis felineus*. *Медицинский совет.* 2021;(5):62–67. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-62-67>. Tsukanov VV, Gorchilova EG, Tonkikh JL, Vasyutin AV, Rzhavicheva OS, Kolenchukova OA. Indicators of antioxidant status and oxidative stress in opisthorchiasis. *Meditsinskiy Sovet.* 2021;(5):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-5-62-67>.
- Pakharukova MY, Lishai EA, Zaporina O, Baginskaya NV, Hong SJ, Sripa B, Mordvinov VA. *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis felineus* liver flukes affect mammalian host microbiome in a species-specific manner. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(2):e0011111. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011111>.
- Sripa B, Brindley PJ, Mulvenna J, Laha T, Smout MJ, Mairiang E et al. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*-multiple pathways to cancer. *Trends Parasitol.* 2012;28(10):395–407. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.07.006>.
- Zhang CY, Liu S, Yang M. Treatment of liver fibrosis: Past, current, and future. *World J Hepatol.* 2023;15(6):755–774. <https://doi.org/10.4254/wjh.v15.i6.755>.
- Huttman M, Parigi TL, Zoncapè M, Liguori A, Kalafateli M, Noel-Storr AH et al. Liver fibrosis stage based on the four factors (FIB-4) score or Forns index in adults with chronic hepatitis C. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;8(8):CD011929. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011929.pub2>.
- Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M et al. FIB-4 First in the Diagnostic Algorithm of Metabolic-Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in the Era of the Global Metabodemic. *Life.* 2021;11(2):143. <https://doi.org/10.3390/life11020143>.
- Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, Zafarmand MH. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int.* 2021;41(2):261–270. <https://doi.org/10.1111/liv.14669>.

**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, Я.Е. Фурсова**  
 Обзор литературы – **Ю.Л. Тонких, Н.Е. Веселова, А.В. Васютин, В.В. Цуканов**  
 Анализ материала – **В.В. Цуканов, А.А. Савченко, Н.Е. Веселова**  
 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 – **Julia L. Tonkikh, Natalia E. Veselova, Alexander V. Vasyutin**  
 Collection and processing of material – **Natalia E. Veselova, Yanina E. Fursova**  
 Literature review – **Julia L. Tonkikh, Natalia E. Veselova, Alexander V. Vasyutin, Vladislav V. Tsukanov**  
 Material analysis – **Natalia E. Veselova, Vladislav V. Tsukanov, Andrey A. Savchenko**  
 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**

**Информация об авторах:**

**Веселова Наталья Евгеньевна**, младший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; nataliaveselova4621@gmail.com

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

**Савченко Андрей Анатольевич**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук Научно-исследовательского института 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, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук Научно-исследовательского института 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 у взрослых и детей, Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>; tjulia@bk.ru

**Фурсова Янина Евгеньевна**, заведующая инфекционным отделением, Красноярская межрайонная больница №5; 660004, Россия, Красноярск, ул. 26 Бакинских Комиссаров, д. 4; paradigm999@yandex.ru

**Information about the authors:**

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

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

**Andrey A. Savchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 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 Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 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 Clinical Department of the Digestive System Pathology of Adults and Children, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7518-1895>; tjulia@bk.ru

**Yanina E. Fursova**, Head of the Infectious Diseases Department, Krasnoyarsk Interdistrict Hospital No. 5; 4, 26 Bakinskikh Komissarov St., Krasnoyarsk, 660004, Russia; paradigm999@yandex.ru