

ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ И ТРОПИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ 2019

УДК 616.36.022:122-08

Бронштейн А.М.^{1,2,3}, Максимова М.С.¹, Федянина Л.В.¹, Бурова С.В.², Малышев Н.А.⁴, Лашин В.Я.², Соколова Л.В.², Давыдова И.В.⁴

ТРЕМАТОДОЗЫ ПЕЧЕНИ: АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», 119991, г. Москва, Россия, ул. Трубецкая, д. 8/2;

² ФГБОУ ВО «Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

³ Инфекционная клиническая больница № 1, 125367, г. Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 63;

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», 127473, г. Москва, Россия, Делегатская ул., д. 20/1

Несмотря на то, что можно предотвратить заражение описторхозом и клонорхозом, эти инвазии остаются широко распространенными в некоторых регионах России, странах Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии. Неудовлетворительная санитарно-гигиеническая ситуация в этих регионах и многолетние устойчивые традиции пищевого поведения, связанные с употреблением в пищу блюд из сырой рыбы, являются основными факторами, препятствующими профилактике этих инвазий. Комплаентность в профилактической работе с местными жителями лежит в основе модификации их пищевого поведения. Клинические проявления описторхоза и клонорхоза характеризуются неспецифической и полиморфной симптоматикой. Поэтому при диагностике этих инвазий необходимо учитывать географический и пищевой анамнез, а в ряде случаев также социально-этническую принадлежность больного. Препаратом выбора для лечения описторхоза и клонорхоза является празиквантел. Последовательность действий в форме алгоритма диагностики помогает в получении объективной информации и объективизации в назначении лечения.

Ключевые слова: *Opisthorchis felineus; Clonorchis sinensis; описторхоз; клонорхоз; празиквантел; алгоритм диагностики.*

Для цитирования: Бронштейн А.М., Максимова М.С., Федянина Л.В., Бурова С.В., Малышев Н.А., Лашин В.Я., Соколова Л.В., Давыдова И.В. Трематодозы печени: алгоритм диагностики и лечения. Анализ собственных наблюдений и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2019; 24(1): 43-48.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48>.

Bronstein A.M.^{1,2,3}, Maximova M.S.¹, Fedyanina L.V.¹, Burova S.V., Malyshev N.A.⁴, Lashin V.Ya.², Sokolova L.V.², Davidova I.V.⁴

LIVER FLUKES: ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT. ANALYSIS OF CASES AND REVIEW

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119121, Moscow, Trubetskaya St., 8/2, Russian Federation;

²Pigorov Russian National Research Medical University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology), 119121 Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russian Federation;

³Infectious clinical hospital N1, 119121, Moscow, Volokolamskoe Sh., 63, Russian Federation;

⁴Moscow State Medical Stomatological University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology, 127473 Moscow, Delegatskaya St., 20/1, Russian Federation

*The liver flukes *Opisthorchis felineus*, *O. viverrini* and *Clonorchis sinensis* are endemic in Russia, Southeast Asia and Far East where more than 18 million people are estimated to be infected. Opisthorchiasis remains the public health significance in Russia, and Western Siberia must be considered as highly endemic region for opisthorchiasis in the Russian Federation. High infection rates result from hazardous behaviours, centuries-old raw-food culture, a poor knowledge of opisthorchiasis, ecological complexities and complex biology. The infection is associated with several hepatobiliary diseases, including cholangiocarcinoma. Praziquantel is the only option for treatment of Opisthorchiasis. The detection the parasite's eggs in stool still referred as gold standard. Recent research has provided new diagnostic technologies applicable to diagnosis, treatment and control. Despite some progress in their control, liver flukes continue to be a major public health problem in endemic areas.*

Key words: *Opisthorchis felineus, Clonorchis sinensis, Russian Western Siberia, praziquantel, hepatobiliary diseases, cholangiocarcinoma.*

Для корреспонденции: Бронштейн Александр Маркович, доктор мед наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ, гл. науч. сотр. 1 МГМУ им. И.М. Сеченова; ИКБ № 1, Москва, Волоколамское ш, 63, E-mail: bronstein@mail.ru

For citation: Bronstein A.M., Maximova M.S., Fedyanina L.V., Burova S.V., N.A. Malyshev N.A., Lashin V.Ya., Sokolova L.V., Davidova I.V. Liver flukes: algorithm of diagnosis and treatment. Analysis of cases and review. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2019; 24(1): 43-48. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48>.

For correspondence: Alexander M. Bronstein, Doctor of Medical Sciences, Professor of Pigorov Russian National Research Medical University (Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Infectious clinical hospital N1, 119121, Moscow, Volokolamskoe Sh., 63, E-mail: bronstein@mail.ru)

Information about authors:

Bronstein A.M., <http://orcid.org/0000-0003-2860-4446>

Maximova M.S., <http://orcid.org/0000-0002-9182-5184>

Fedyanina L.V., <http://orcid.org/0000-0002-8830-2526>

Davydova I.V., <http://orcid.org/0000-0003-1457-485x>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 26.02.2019

Accepted 26.04.2019

Трематоды печени (или сосальщики, двуустки) *Opisthorchis felineus* и *Clonorchis sinensis* – плоские гельминты, длиной 5 – 20 мм, шириной 1–4 мм. В 1884 Rivolta выявил гельминта у кошки, назвав его «двуустка кошачья» (*Opisthorchis felineus*), а в 1891 г. в Томске профессор К.Н. Виноградов выявил двуустку кошачью в желчи местного крестьянина, назвав его «двуустка сибирская» [1]. История клонорхоза связана с японскими исследователями Ijima, Kobayashi и Muto (1887–1918) [2]. По данным Роспотребнадзора за многие годы ситуация в регионах Западной Сибири на территориях речных бассейнов Оби и Иртыша существенно не изменилась. Высокий уровень пораженности населения и рыбы в эндемичных очагах связан с отсутствием дезинвазивных технологий в очистных сооружениях канализации и отсутствием низкотемпературных камер на рыбоперерабатывающих заводах [3, 4].

Употребление в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы обычно распространено среди населения в районах, расположенных вблизи водоемов. В России и на Украине описторхоз, возбудителем которого является *Opisthorchis felineus*, распространен преимущественно на территориях речных бассейнов Оби, Иртыша, Волги, Камы, Днепра. Имеются данные о наличии очагов низкой интенсивности на притоках Енисея, в бассейне Урала, Северной Двины [1, 5].

Очаги клонорхоза (возбудитель *C. sinensis*) в России находятся в бассейне Амура, а также в странах Восточно-Азиатского региона (КНР, Таиланд, Южная Корея, Лаос, Вьетнам и др.) [6, 7].

Описторхисы и клонорхисы паразитируют в желчных протоках печени и протоках поджелудочной железы человека, домашних животных (кошки, собаки) и некоторых диких млекопитающих (лисы, норки, ондатры и др.). Яйца гельминтов выделяются во внешнюю среду, и дальнейшее развитие происходит в пресных водоемах после-

довательно в моллюсках и рыбах семейства карповых – плотва, язь, красноперка, лещ и другие.

После употребления в пищу зараженной рыбы метацеркарии экцистируются в двенадцатиперстной кишке, через ампулу Фатерова соска мигрируют в желчные протоки, где они в течение 3–4 нед достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца. У 20–40% лиц описторхисы также обнаруживаются в протоках поджелудочной железы и в желчном пузыре [1].

Точно определить уровень пораженности населения трематодозами печени достаточно сложно, поскольку ранние стадии инвазии в большинстве случаев протекают без клинических проявлений, а в хронической стадии клиническая симптоматика неспецифична и ее обычно оценивают как следствие болезней, имеющих другую этиологию, если не проводится специальное клинико-паразитологическое обследование [8].

Эпидемиологические детерминанты описторхоза и клонорхоза, связанные с пищей и традициями пищевого поведения

Этнические и традиционные особенности пищевого поведения человека определяют характер распространения и уровень пораженности населения эндемичных очагов.

В России особенно широко сыроедение распространено среди коренных народов Севера, употребляющих рыбу в мороженом виде или слабосоленой, что определяет крайне высокий уровень пораженности коренных жителей, хантов и манси, достигающий в некоторых очагах 100% [9].

Употребление в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы распространено на северо-востоке Таиланда, Лаосе и Вьетнаме вблизи реки Меконг, а также в Корее, Японии и некоторых других странах этого региона. Традиции употребления сырой рыбы в этих регионах существенно отличаются сложностью в приготовлении блюд из сырой рыбы, по сравнению с теми,

которые используются в России. Одно из самых популярных блюд во Вьетнаме – «кои-пла» обычно готовят из фарша сырой рыбы, смешанный с чесноком, рыбным соусом, перцем, лимонным соком и рисом [10]. В последние годы употребление в пищу сырой рыбы становится популярным и в странах Европы [11, 12].

Все пищевые традиции и обычаи являются глубоко укоренившимися и поэтому с трудом поддаются изменениям. Нежелание отказа от этих обычаев в основном связаны с гедонистическими реакциями – получением удовольствия, в данном случае от сырой рыбы. Определенное значение имеет также широко распространенное мнение, что сырые продукты, и в частности рыба улучшают мужское здоровье. В частности в некоторых районах Кореи таким блюдом является сырая рыба, смешанная с острой пастой из бобов вместе с рисовой водкой [2]. На Дальнем Востоке России среди коренного населения прибрежных районов Амура (нанайцы, ульчи и другие) популярным является «тала» – блюдо из сырой рыбы с уксусом и пряными травами. Употребление блюд из сырой рыбы в этом регионе ведет к заражению местных жителей клонорхозом, а также кишечными трематодозами (метагонимозом и нанофиетозом) [13].

Вышеуказанные факторы в значительной степени препятствуют эффективной борьбе с трематодозами печени [14].

В эндемичных очагах в России можно выделить еще несколько факторов, препятствующих эффективной борьбе с описторхозом и клонорхозом:

- замораживание является наиболее дешевым и доступным методом консервирования рыбы на Севере;

- злоупотребление алкоголем, особенно широко распространенное среди коренных народов Севера, связано с употреблением сырой рыбы, которая является в этих случаях самой доступной «закусочной», что снижает самоконтроль, способствует анозогнозии и соответственно снижению мотивации к лечению и обследованию; это ведет к нарушению рекомендаций по профилактике заражения и таким образом, определяет высокую частоту ре- и суперинвазий [15].

Существенных различий в патогенезе, клинике, диагностике и лечении описторхоза и клонорхоза нет. Инкубационный период в среднем 2-3 нед. В течении описторхоза и клонорхоза выделяют острую и хроническую стадии.

Острая стадия. Клинические варианты течения острой стадии разнообразны – от стертых форм до генерализованных аллергических реакций с множественными поражениями. Стертая форма ограничивается субфебрилитетом, незначительной эозинофилией при нормальном содержании лейкоцитов.

В острой стадии основным является токсико-аллергический синдром, обусловленный воздействием метаболитов, выделяемых личинками гельминтов при их миграции и созревании. Острая стадия характеризуется отеком, пролиферацией и десквамацией эпителия желчных протоков, его метаплазией с образованием бокаловидных клеток и мелких железоподобных образований, выделяющих в желчь большое количество слизи.

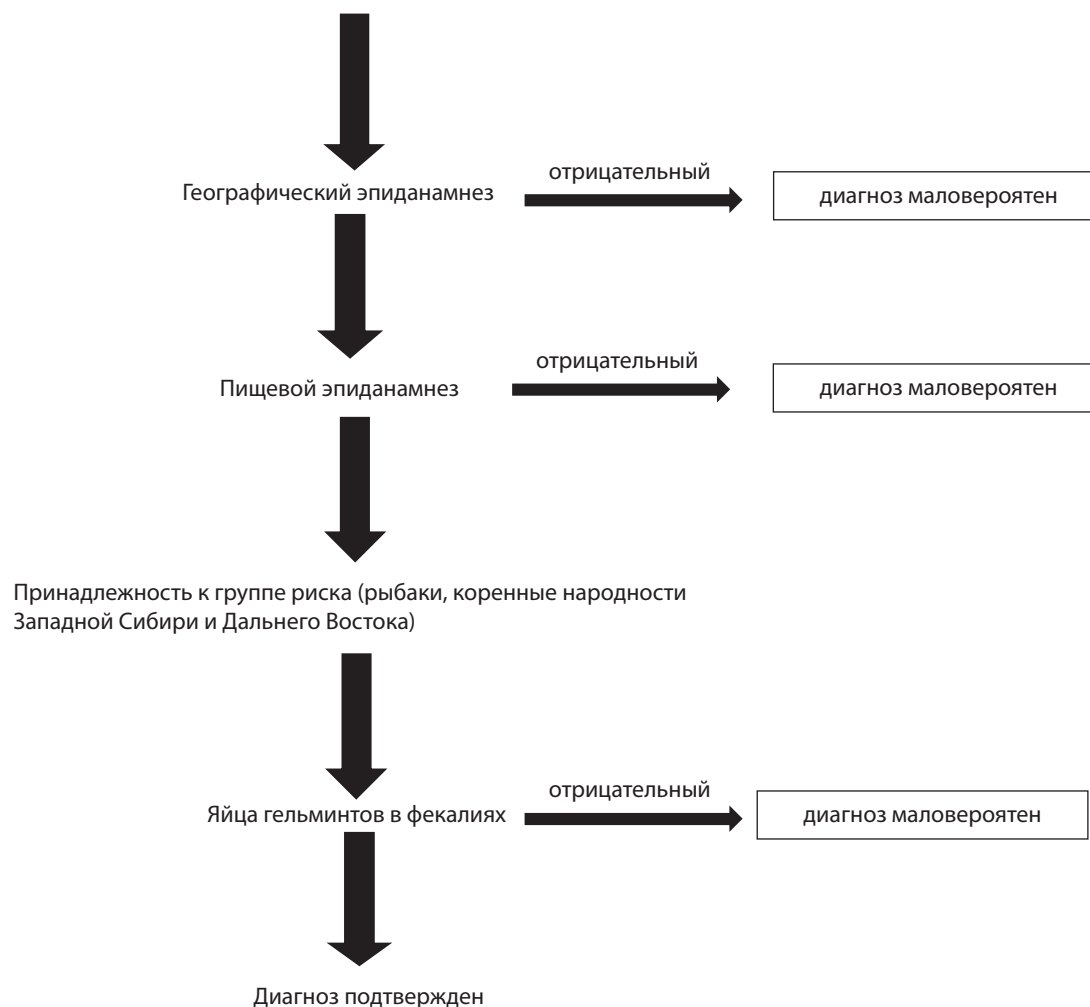
Основные клинические проявления в острой стадии – лихорадка и боли в правом подреберье. Эозинофилия 20-40%, иногда до 90% на фоне лейкоцитоза до 20-60 тыс. и умеренного ускорения СОЭ. Максимальных значений она обычно достигает ко 2–3-й неделе, затем постепенно снижается, но еще и к концу 3–4-го месяца число эозинофилов может превышать их исходное количество. Наиболее высокий лейкоцитоз наблюдается обычно к концу 2-й недели, затем он постепенно снижается. В острой стадии может отмечаться билирубинемия, повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы [16].

Дифференциальную диагностику в острой стадии часто приходится проводить с вирусным гепатитом. Основными симптомами, отличающими описторхоз и клонорхоз от вирусного гепатита, являются: острое начало, обычно без продромального периода, длительная высокая лихорадка, короткий период относительно слабо выраженной желтухи, боли в правом подреберье и лейкомоидно-эозинофильная реакция [8].

Острая стадия с клиническими проявлениями развивается обычно у лиц, приехавших в очаг из неэндемичных по описторхозу районов. У местного населения болезнь имеет, как правило, первично-хроническое течение. В частности острый описторхоз практически не наблюдается у коренных народностей Севера (ханты, манси), пораженность которых хроническим описторхозом в некоторых очагах достигает 100% [9]. Острая стадия также может развиваться у лиц, проживающих в неэндемичных районах или районах с низкой эндемичностью, когда употребляют сырую рыбу, присланную из регионов с высоким уровнем эндемии [16].

Хроническая стадия обусловлена жизнедеятельностью паразитов в желчных протоках печени и поджелудочной железы. Основным патологическим процессом являются хронический пролиферативный холангит и каналикулит поджелудочной железы, сопровождающийся различной степенью фиброза этих органов. В патогенезе диффузной холангиоэктазии и ретенционных каналикулоэктазов поджелудочной железы имеют значение гиперпластические и воспалительно-склеротические процессы в стенке ампулы большого дуоденального сосочка и в устье главного панкреатического

Клинические симптомы: боли в животе, тошнота, диспепсия



Алгоритм диагностики трематодозов печени (описторхоза, клонорхоза).

протока. Клинический спектр описторхоза и клонорхоза проявляется преимущественно симптомами хронического холецистита, дуоденита и панкреатита. В ряде случаев течение болезни может быть тяжелым с обструкцией желчных протоков, развитием желтухи, рецидивирующего холангита, абсцессов печени, острого панкреатита и желчного перитонита [8, 17]. Клинические проявления описторхоза и клонорхоза характеризуются неспецифичностью и значительным полиморфизмом симптомов. Поэтому при диагностике необходимо учитывать географический и пищевой анамнез. В ряде случаев следует также учитывать социально-этническую принадлежность больного.

Имеется связь описторхоза и клонорхоза с опухлями гепатобилиарной системы, и прежде всего с холангиокарциномой. Механизм канцерогенеза объясняют синергизмом действия трематод, вызывающих аденоматозные изменения в органах жел-

чевыделительной системы, и экзогенных канцерогенов, в частности нитрозаминов, содержащихся в пищевых продуктах. Считается, что развитие холангиокарциномы представляет собой многофакторный процесс, при котором паразиты играют роль стимуляторов злокачественного роста [18-21].

«Золотым стандартом» лабораторной диагностики описторхоза является выявление яиц гельминтов в фекалиях и дуоденальном содержимом [22-25]. Вспомогательное значение имеют методы диагностики, основанные на выявлении антител [16]. В настоящее время разрабатываются методы диагностики путем выявления антигенов в моче и копроантигенов [26].

Лечение. Для лечения описторхоза и клонорхоза применяют празиквантел в суточной дозе 60–75 мг на 1 кг массы тела, назначаемой в 3 приема.

Лечение описторхоза и клонорхоза должно

быть комплексным и наряду со специфическими препаратами включать патогенетическое лечение. В острой стадии при тяжелом течении используют средства десенсибилизирующей и дезинтоксикационной терапии. Клиника хронической стадии обусловлена главным образом поражением органов дуоденохоледохопанкреатической зоны, и поэтому проводится терапия в соответствии с общими принципами лечения больных гастроэнтерологического профиля [8]. В настоящее время проводятся испытания новых препаратов как альтернативы празиквантелю [27].

Профилактика. Исключение из пищи необеззараженной рыбы. Обеззараживание достигается термической обработкой, замораживанием, копчением, солением в соответствии с разработанными рекомендациями [4]. Консервирование, проведенное в соответствии с *Codex Alimentarius* также обеспечивает безопасность продукта в аспекте его зараженности метацеркариями трематод. Вопрос чувствительности метацеркариев к обработке в микроволновой печи в настоящее время не изучен и нуждается в изучении.

Некоторые приоритетные задачи в области и зучения трематодозов печени (описторхоза, клонорхоза):

- скрининг населения эндемичных регионов для выявления больных с холангиокарциномой;
- оценка роли сопутствующих инфекций, в частности вирусных гепатитов, микотоксинов, нитрозаминов и других экзогенных канцерогенов в развитии холангиокарциномы у больных описторхозом и клонорхозом;
- разработка новых методов работы с населением по модификации пищевого поведения с целью профилактики заражения от сырой рыбы: переход от рутинного массового санитарного просвещения к индивидуальной работе с учетом психологических особенностей местного населения эндемичных очагов;
- разработка новых методов лабораторной диагностики, приемлемых для массовых исследований и достаточно чувствительных для выявления инвазий с низкой интенсивностью.

Для получения объективной информации и объективизации эффективности лечения необходима последовательность действий: алгоритм диагностики, лечения, сбора анамнеза и оценка рисков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беэр С.А. *Описторхоз в кн. Гельминтозы человека* (под ред. Ф.Ф. Сопрунов). М.; Медицина, 1985, с. 102-19.
2. Rim H.J. The current pathobiology and chemotherapy of clonorchiasis. *Korean J Parasitology*. 1986; 24 (supplement):1-141.
3. Гузеева Т.М. Паразитологическая ситуация в Ханты-Мансийском автономном округе. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2004; 1: 6 – 10.
4. *О ситуации с заражением человека паразитами через рыбу.*

- 05.10.2015. *Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека*. 2016.
5. Fedorova OS, Fedotova MM, Sokolova TS, Golovach EA, Kovshirina YV, Ageeva TS, et al. Opisthorchis felineus infection prevalence in Western Siberia A review of Russian literature. *Acta Trop*. 2018 Feb; 178: 196-204. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.11.018.
6. Посохов П.С., Киэу Тунг Лам. Клонорхоз в кн. Гельминтозы человека /под ред. Ф.Ф. Сопрунова М.; Медицина, 1985. 120-132.
7. Control of foodborne trematode infections. WHO Techn Rep Ser, 1995, N 849.
8. Бронштейн А. М., Малышев Н.А. Паразитарные болезни органов пищеварения. В кн.: *Руководство по гастроэнтерологии*. М., Изд. Медицинское информационное агенство, 2010; 657-92.
9. Бронштейн А.М. Заболеваемость описторхозом и дифиллоботриозом коренного населения поселка Кышик Ханты-мансийского автономного округа. *Мед. паразитол.* 1986; 3:44-8.
10. Бронштейн А.М., Киэу Тунг Лам, Сабгайда Т.П. Клонорхоз в СРВ. Клинико-паразитологическое обследование в очаге и опыт лечения празиквантелем. *Мед. паразитол.* 1992; 4:7-11.
11. Scaramozzino P, Condoleo R, Martini E, Bossu T, Aquilani S, Spallucci V et al. Behaviour and eating habits as determinants for human opisthorchiasis in the Bolsena Lake area, Italy. *Folia Parasitol (Praha)*. 2018;65. pii: 2018.013. doi: 10.14411/fp.2018.013.
12. Pozio E, Armignacco O, Ferri F, Gomez Morales MA. *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Trop*. 2013; 126: 54–62.
13. Бронштейн А.М., Кораблев В.Н., Яроцкий Л.С. Кишечные трематодозы (метагонимоз, нанофиетоз): клинико-паразитологическое исследование и первый опыт применения азинокса в очаге инвазий в Нижнем Приамурье. *Мед. паразитол.* 1992; 2: 25-7.
14. Sripa B, Echaubard P. Prospects and Challenges towards Sustainable Liver Fluke Control. *Trends Parasitol*. 2017; 33(10): 799-812. doi: 10.1016/j.pt.2017.06.002].
15. Бронштейн А.М., Лукомская М.И. Описторхоз и алкоголизм: клинико-эпидемиологическое и социально-психологическое исследование. *Мед. паразитол.* 1990; 1: 44-6.
16. Бронштейн А.М., Козлов С.С., Малышев Н.А., Бурова С.В., Лашин В.Я., Максимова М.С. и соавт. Острый завозной описторхоз в Москве: проблемы клинической и лабораторной диагностики и профилактики. *Инфектология*. 2019; 1: 76-83.
17. Mairiang E. Ultrasonographic features of hepatobiliary pathology in opisthorchiasis and opisthorchiasis-associated cholangiocarcinoma. *Parasitol Int*. 2017; 66(4): 378-82. doi: 10.1016/j.parint.2016.12.005.
18. Opisthorchis viverrini and opisthorchiasis: The 21st Century review. Proceedings of the Congress of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. May 28-30, 2002. *Khon Kaen, Thailand. Acta Trop*. 2003; 88(3): 169-246.
19. Hughes NR, Pairojkul C, Royce SG, et al. Liver fluke-associated and sporadic cholangiocarcinoma: an immunohistochemical study of bile duct, peribiliary gland and tumour cell phenotypes. *J Clin Pathol*. 2006; 59(10): 1073-8.
20. Arunsan P, Ittiprasert W, Smout MJ, Cochran CJ, Mann VH, Chaiyadet S et al. Programmed knockout mutation of liver fluke granulin attenuates virulence of infection-induced hepatobiliary morbidity. *Elife*. 2019 Jan 15;8. pii: e41463. doi: 10.7554/eLife.41463.
21. Sripa B, Tangkawattana S, Brindley PJ. Update on Pathogenesis of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. *Adv Parasitol*. 2018; 102: 97-113. doi: 10.1016/bs.apar.2018.10.001].
22. *Основные методы лабораторной диагностики паразитарных болезней*. ВОЗ, Женева, 1994.
23. Козлов С.С. Методы диагностики кишечных паразитозов. Плюсы и минусы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(9): 624-5.
24. Козлов С.С., Турицин В.С., Ласкин А.В. Методы диагностики паразитозов. Мифы современности. *Журнал инфектологии*. 2011; 3(1): 64-8.
25. Charoensuk L, Subrungruang I, Mungthin M, Pinlaor S, Suwannatitorn P. Comparison of stool examination techniques to detect Opisthorchis viverrini in low intensity infection. *Acta Trop*. 2019; 191: 13-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.12.018.
26. Worasith C, Wangboon C, Duengngai K, Kiatsopit N, Kopolrat K, Techasen A. et al. Comparing the performance of urine and copro-anti-

- gen detection in evaluating *Opisthorchis viverrini* infection in communities with different transmission levels in Northeast Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(2):e0007186. doi: 10.1371/journal.pntd.1007186.
27. Meister I, Assawasuwannakit P, Vanobberghen F, Penny M, Odermatt P, Sayasone S, et al. Pooled population pharmacokinetic analysis of tribendimidine for the treatment of *Opisthorchis viverrini* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Feb 4. pii: AAC.01391-18. doi: 10.1128/AAC.01391-18.
- REFERENCES
1. Beer S.A. *Opisthorchiasis in Human helminthiasis*. / Ed. F.F. Soprunov, Moscow; Meditsina, 1985; p. 102-19. (in Russian)
 2. Rim H.J. The current pathobiology and chemotherapy of clonorchiasis. *Korean J Parasitology*. 1986; 24 (supplement):1-141.
 3. Guzeva T.M. The update situation of parasitology diseases in Xanty-Mansy region. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 2004; 1: 6-10. (in Russian)
 4. The update of human infection with fishborne parasite infections.05.10.2015. The Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Russian Rospotrebnadzor) 2016. (in Russian)
 5. Fedorova OS, Fedotova MM, Sokolova TS, Golovach EA, Kovshirina YV, Ageeva TS, et al. Opisthorchis felineus infection prevalence in Western Siberia: A review of Russian literature. *Acta Trop*. 2018 Feb; 178: 196-204. doi: 10.1016/j.actatropica.2017.11.018.
 6. Posohov P.S., Kieu Tung Lam Clonorchiasis in Human helminthiasis/ Ed. F.F. Soprunov, Moscow; Meditsina, 1985; p. 120-32. (in Russian)
 7. Control of foodborne trematode infections. *WHO Techn Rep Ser*, 1995, N 849.
 8. Bronshtein A.M., Malishev N.A. Parasitic diseases of digestive apparatus. In: Guidelines on Gastroenterology. Published by Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, Moscow 2010, pp. 657-92. (in Russian)
 9. Bronstein A.M. An analysis of opisthorchiasis and diphyllotriasis age prevalence among native population in the Kyshik settlement of the Khanty-Mansi autonomous region. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 1986; 3: 44 – 8. (in Russian)
 10. Bronstein A.M., Kieu Tung Lam., Sabgaida T.P. Clonorchiasis in Vietnam. Clinical and parasitological investigations and first experience with praziquantel in the treatment of clonorchiasis in endemic area in Vietnam. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 1992; 4:7-11. (in Russian)
 11. Scaramozzino P, Condoleo R, Martini E, Bossu T, Aquilani S, Spallucci V et al. Behaviour and eating habits as determinants for human opisthorchiasis in the Bolsena Lake area, Italy. *Folia Parasitol (Praha)*. 2018; 65. pii: 2018.013. doi: 10.14411/fp.2018.013.
 12. Pozio E, Armignacco O, Ferri F, Gomez Morales MA. *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Trop*. 2013; 126: 54–62.
 13. Bronstein A.M., Korablev V.N., Yarotsky L.S. Clinical and parasitological investigation and first experience with Azinox in the treatment of intestinale trematode infections (metagonimiasis, nanophyetiasis) in endemic area in Amur river basin. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni*. 1992; 2: 25-7. (in Russian)
 14. Sripa B, Echaubard P. Prospects and Challenges towards Sustainable Liver Fluke Control. *Trends Parasitol*. 2017; 33(10): 799-812. doi: 10.1016/j.pt.2017.06.002].
 15. Bronstein A.M., Lukomskaya M.I. Opisthorchiasis and alcoholism: clinical, epidemiological and sociopsychological investigation. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni* 1990; 1: 44-6. (in Russian)
 16. Bronstein A.M., Kozlov S.S., Malyshev N.F., Burova S.V., Lashin V.Ya, Maximova M.S. et al. Acute infection of *Opisthorchis felineus* in Moscow from delivered fish and cases in tourists travelled to endemic regions in Russia. *Infectology* 2019; 1: 76-83
 17. Mairiang E. Ultrasonographic features of hepatobiliary pathology in opisthorchiasis and opisthorchiasis-associated cholangiocarcinoma. *Parasitol Int*. 2017; 66(4): 378-82. doi: 10.1016/j.parint.2016.12.005.
 18. Opisthorchis viverrini and opisthorchiasis: The 21st Century review. Proceedings of the Congress of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. May 28-30, 2002. Khon Kaen, Thailand. *Acta Trop*. 2003; 88(3): 169-246.
 19. Hughes NR, Pairojkul C, Royce SG, et al. Liver fluke-associated and sporadic cholangiocarcinoma: an immunohistochemical study of bile duct, peribiliary gland and tumour cell phenotypes. *J Clin Pathol*. 2006; 59(10): 1073-8.
 20. Arunsan P, Ittiprasert W, Smout MJ, Cochran CJ, Mann VH, Chaiyadet S et al. Programmed knockout mutation of liver fluke granulin attenuates virulence of infection-induced hepatobiliary morbidity. *Elife*. 2019 Jan 15; 8. pii: e41463. doi: 10.7554/eLife.41463.
 21. Sripa B, Tangkawattana S, Brindley PJ. Update on Pathogenesis of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. *Adv Parasitol*. 2018; 102: 97-113. doi: 10.1016/bs.apar.2018.10.001].
 22. Basic laboratory methods in medical parasitology. WHO, Geneva, 1991.
 23. Kozlov S.S., Turitsin V.S., Laskin A.V. Diagnostics of parasitic diseases. Myths of the present. *Journal Infectology*. 2011; 3(1): 64-8. (In Russian)
 24. Kozlov S. S. Methods of laboratory diagnosis of intestinal parasitosis. The pros and cons. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2016; 61 (9): 24-5. (in Russian)
 25. Charoensuk L, Subrungruang I, Mungthin M, Pinlaor S, Suwanahitatorn P. Comparison of stool examination techniques to detect *Opisthorchis viverrini* in low intensity infection. *Acta Trop*. 2019; 191: 13-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.12.018.
 26. Worasith C, Wangboon C, Duenngai K, Kiatsopit N, Kopolrat K, Techasan A. et al. Comparing the performance of urine and copro-antigen detection in evaluating *Opisthorchis viverrini* infection in communities with different transmission levels in Northeast Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13(2):e0007186. doi: 10.1371/journal.pntd.1007186.
 27. Meister I, Assawasuwannakit P, Vanobberghen F, Penny M, Odermatt P, Sayasone S, et al. Pooled population pharmacokinetic analysis of tribendimidine for the treatment of *Opisthorchis viverrini* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Feb 4. pii: AAC.01391-18. doi: 10.1128/AAC.01391-18.
- Сведения об авторах:**
- Бронштейн Александр Маркович**, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, гл. науч. сотр. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. кабинетом паразитарных болезней и тропической медицины ИКБ № 1, г. Москва, Волоколамское ш., 63, e-mail: bronstein@mail.ru; **Максимова Мария Сергеевна**, аспирант Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; **Федянина Лидия Васильевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; **Бурова Светлана Васильевна**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционные болезни и эпидемиология РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Малышев Николай Александрович**, проф., доктор мед. наук, проф. каф. инфекционные болезни и эпидемиология МГМСУ им. А.И. Евдокимова; **Лашин Виктор Яковлевич**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционные болезни и эпидемиология РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Соколова Любовь Васильевна**, канд. мед. наук, доцент, каф. инфекционные болезни и эпидемиология РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Давыдова Ирина Владимировна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционные болезни и эпидемиология МГМСУ им. А.И. Евдокимова.