

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ОПИСТОРХОЗА

Маркосьян Н.С., Грошева М.Ю., Михайлова И.Н., Алферина Е.Н., Сермягина В.С.

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: n.marcosyan@mail.ru

Описторхоз является широко распространенной инвазией в странах Северной и Юго-Восточной Азии, Восточной Европы. Паразитоз может десятилетиями протекать хронически, приводя к различным осложнениям и даже смерти ввиду развития первичного рака печени. Гельминтоз протекает по типу острого аллергоза с лихорадочно-интоксикационным синдромом, эозинофилией, поражением печени и желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы. Однако указанная симптоматика не является специфичной для данной инвазии и не позволяет выявлять все случаи заражения даже на эндемичной территории. В неэндемичных очагах острый описторхоз часто протекает в латентной или легкой формах вследствие редкого употребления термически не обработанной рыбы, что приводит к неполной регистрации случаев и хронизации болезни. Для лабораторной диагностики описторхоза нельзя ограничиваться каким-либо одним методом из-за сложности обнаружения яиц паразита и наличия ложноположительных результатов серологических реакций к другим гельминтам. Широкое внедрение метода ПЦР ограничено высокой стоимостью. Использование комплекса методов, включающего наряду с исследованием сыворотки крови на наличие специфических иммуноглобулинов к антигенам описторхисов повторную копроовоскопию различными методами, оказывается при этом наиболее оправданным.

Ключевые слова: острый описторхоз, гельминтоз, диагностика, эозинофилия, копроовоскопия.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS OF ACUTE OPISTORCHIASIS

Markosyan N.S., Grosheva M.Yu., Mikhailova I.N., Alferina E.N., Sermyagina V.S.

Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: n.marcosyan@mail.ru

Opisthorchiasis is a widespread invasion in the countries of North and Southeast Asia, Eastern Europe. The parasitosis can be chronic for decades, leading to various complications and even death due to the development of primary liver cancer. The helminthiasis develops as an acute allergy with febrile intoxication syndrome, eosinophilia, damage to the liver and biliary tract, gastrointestinal tract, pancreas. However, this symptomatology is not specific for this invasion and does not allow detecting all cases of infection, even in an endemic area. In non-endemic foci, acute opisthorchiasis often occurs in latent or mild forms due to the rare use of thermally untreated fish, which leads to incomplete registration of cases and chronicity of the disease. Concerning laboratory diagnosis of opisthorchiasis, it cannot be limited to any one method because of the difficulty with detecting eggs of the parasite and the presence of false-positive results of serological reactions to other helminths. The widespread adoption of the PCR method is unfeasible because of its high cost. The most justified in this case is a set of methods, including repeated coproovoscopy using various methods along with the study of blood serum for the presence of specific immunoglobulins to opisthorchis antigens.

Keywords: acute opisthorchiasis, helminthiasis, diagnostics, eosinophilia, coproovoscopy.

Описторхоз – паразитарное природно-очаговое заболевание, вызываемое трематодами семейства *Opisthorchidae*: *Opisthorchis felineus* (двуустка кошачья, или двуустка сибирская) и *Opisthorchis viverrini*, которое широко распространено в Таиланде, Лаосе, Вьетнаме, Камбодже (в бассейне реки Меконг), где не менее 10 млн человек инфицированы этим паразитом [1]. Высокая распространенность описторхоза наблюдается в странах Восточной Европы (Украина и европейская часть России), Северной (Сибирь) и Центральной Азии (северный Казахстан). Отмечается рост числа случаев заражения *O. felineus* в Западной Европе, в том числе в Италии, Германии и Португалии [1, 2, 3]. В Италии описторхоз у людей впервые был зарегистрирован

в 2003 г., и с тех пор произошел ряд вспышек [1, 4]. Самый крупный очаг описторхоза находится в России на территориях бассейнов рек Обь и Иртыш [5]. Географический ареал заболевания продолжает расширяться [6].

Люди заражаются описторхозом, употребляя в пищу сырую, недоваренную, малосоленую, копченую или маринованную пресноводную рыбу семейства Cyprinidae, в мышцах которой присутствуют личинки гельминта – метацеркарии. Несмотря на то что природные ареалы обитания *O. felineus* встречаются в Германии и Италии, местное население редко болеет описторхозом, так как у людей отсутствует культура потребления вяленой, слабосоленой и тем более сырой речной рыбы [4]. В гиперэндемичных очагах пораженность местного населения достигает 80–100% [7].

Так, в Камбодже при проведении анализа кала методом толстого мазка в 7,7% случаев определялись яйца *O. viverrini*, однако в некоторых районах этот показатель составил 27,8% [8]. Скрининг детского населения гиперэндемичного очага России (Томской области) методом копроовоскопии и полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволил выявить 27,7% позитивных лиц [9]. В Казани при обследовании взрослых больных с заболеваниями гепатобилиарной системы, употреблявших термически не обработанную рыбу, в 87% случаях был обнаружен описторхоз, у 3,5% – псевдамфистомоз, в 9,5% случаев определялась комбинация описторхоза и псевдамфистомоза [10]. В Казахстане рутинная копроовоскопия дала положительный результат на описторхоз в 0,7% случаев, исследование дуоденального содержимого – в 6% [11].

Описторхоз является хронической инвазией, может протекать десятилетиями и приводить к инвалидности и даже смерти [1]. Международное агентство по изучению рака классифицирует возбудители описторхоза как канцерогены группы 1, приводящие к развитию холангиокарциномы [1, 12, 13].

Клиника острого описторхоза при манифестных формах появляется через 2–4 недели после заражения и характеризуется симптомами острого аллергоза, проявляющегося лихорадкой, суставным и кожным синдромами, летучими инфильтратами в легких, пневмонией, эозинофилией, а также лимфаденопатией. При этом отмечаются острое начало, интоксикационный синдром, диспепсия. Позже развиваются органические поражения, наибольшим изменениям подвергаются органы гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта и поджелудочная железа [5, 7, 9]. В зависимости от интенсивности инвазии острый период длится 1–4 недели с постепенным стиханием всех явлений [7].

Цель исследования: выявление особенностей диагностики острого описторхоза на основании анализа клинико-эпидемиологических проявлений заболевания в различных регионах по данным литературы.

Результаты исследования и их обсуждение

Реальная заболеваемость описторхозом, вероятно, намного превышает официальную статистику. Это связано с большим полиморфизмом и неспецифичностью клинических проявлений, отсутствием патогномичных признаков, вследствие чего заболевание остается нераспознанным [5]. Так, по данным И.В. Сергеевой (2016), при описании вспышки описторхоза в Красноярске в 2016 г. вследствие разнообразия клинических симптомов в начальной стадии болезни выставлялись следующие направительные диагнозы: лихорадка неясного генеза (46,2%), клещевой энцефалит (38,4%), острая респираторная вирусная инфекция (7,7%), менингит (7,7%) [14]. Изучение подобной вспышки в Челябинске в 2019 г. показало наличие у 15% пациентов клинической картины заболеваний хирургического (холецистит или холецистогепатит, желчнокаменная болезнь, панкреатит) и терапевтического (гастроэнтерит, пиелонефрит, пневмония) профиля в дебюте острого описторхоза [15].

По данным Н.Д. Чемича (2011) в Украине, Е.Л. Красавцева, В.М. Мицуря (2014) в Беларуси более половины пациентов с описторхозом – лица старше 40 лет, что говорит о запоздалой диагностике заболевания, выявлении в большинстве случаев хронического течения (до 98%). Среди заболевших преобладали женщины, что может быть связано с их большим участием в приготовлении пищи [16, 17]. В то же время Л.И. Ратниковой (2021) не отмечено различий в соотношении заболевших мужчин и женщин среди лиц работоспособного возраста [15].

При анализе клинических проявлений указанного заболевания на эндемичных территориях Российской Федерации (Челябинской, Новосибирской областей, Красноярского края) исследователи отмечали в 83,5–100% случаев острое начало с лихорадки, озноба, повышенной утомляемости, ломоты в суставах, головной боли, снижения аппетита, потливости. При этом в 61,5–78% случаев регистрировалась лихорадка в пределах 38,5–39,5°C, в 15,4% случаев – субфебрилитет и у 18–23,1% заболевших лиц – температура выше 39,5°C. Продолжительность повышения температуры в большинстве случаев составляла от 6 до 8 дней. У 11,5% пациентов лихорадочная реакция отсутствовала, а причиной госпитализации явился гепатохолецистит. Также в 3–5,7% случаев были выявлены острый подъем высокой температуры неправильного типа, озноб, катаральные явления со стороны дыхательных путей с астматическим компонентом. Рентгенологически определялись летучие эозинофильные инфильтраты в легких. Также явления острого аллергоза сопровождалось появлением сыпи у 7,9–15,4% больных [14, 15, 18].

Поражение гепатобилиарной системы, сопровождавшееся тяжестью и/или болью в правом подреберье, горечью во рту, тошнотой, отмечалось у 30,8–65% пациентов, явления желудочной диспепсии (гастралгия, вздутие живота, диарея) – в 57% случаев. Гепатомегалия регистрировалась до 50% наблюдений, часто сопровождалась цитолизом (33%), холестаазом

(22%), кожным зудом (9%). Частота желтушных форм при описании различных вспышек колебалась от их отсутствия до 20,3% случаев [14, 15, 18]. И.В. Сергеева (2016) отметила в 7,7% случаев наличие слабopоложительных менингеальных симптомов, которые послужили причиной такого направительного диагноза, как менингит [14].

Н.П. Толоконская с соавт. (2008) наблюдала при остром течении процесса у 87,1% пациентов на фоне фебрильной лихорадки синдром вегетативной дисфункции с вегетативными кризами, быстрой утомляемостью, головокружением, сердцебиением, лабильностью пульса и дыхания, ангиодистоническими головными болями, затруднением дыхания [18]. В 83–100% случаев регистрировались эозинофилия (от 14% до 88%) и умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево [14, 15, 18]. Эозинофилия выявлялась к концу 1-й недели болезни с ее максимумом к 3-й неделе, и у 67% заболевших лиц была менее 30% [18].

Москва и Московская область не относятся к регионам, эндемичным по описторхозу; в литературе описаны случаи этого паразитоза, связанные с завозом рыбы из других регионов. При первичном обращении заболевших лиц в лечебные учреждения был установлен неверный диагноз в связи с редкостью случаев острого описторхоза в Москве. При анализе клинической картины отмечено, что у пациентов с легким течением заболевание характеризовалось слабовыраженной интоксикацией, субфебрилитетом (40%), абдоминалгией (60%).

Лабораторное исследование крови показало увеличение числа эозинофилов (12–25%), умеренный лейкоцитоз (до $12,3 \times 10^9/\text{л}$), слабо выраженный цитолитический синдром. При среднетяжелом течении наблюдалось острое начало болезни с повышением температуры до $39,4\text{--}40^\circ\text{C}$ в течение 2–4 дней, сменяющейся субфебрилитетом. Все пациенты жаловались на выраженные боли в правом подреберье, тошноту, интоксикационный синдром. При исследовании крови выявлялись высокая эозинофилия (26–42%), лейкоцитоз ($14 - 27 \times 10^9/\text{л}$), повышение активности ферментов печени (щелочной фосфатазы, АлТ, АсТ, γ -глутамилтранспептидазы). Авторами также отмечено отсутствие возникновения острой стадии описторхоза у лиц, впервые в жизни употреблявших зараженную рыбу, возможно, вследствие низкого уровня инвазии [6].

При анализе вспышек описторхоза, произошедших в Италии с 2003 г., выявлено от 17,8% до 100% бессимптомных лиц, что увеличивает риск гиподиагностики, приводит к хронизации процесса и осложнениям. Также регистрировался большой процент лиц с легким течением процесса, вероятно, из-за небольшого количества попавших в организм паразитов и из-за того, что инфицированные люди не ели термически не обработанную рыбу регулярно. Эта клиническая картина отличается от той, что наблюдается в эндемичных регионах Восточной Европы и Азии, где люди часто едят сырую рыбу, инфицированную описторхисами,

и где зарегистрированы более выраженные симптомы ввиду интенсивной инвазии [2, 4].

Средняя степень тяжести характеризовалась лихорадкой (в 64% случаев), болью в животе (49%), головной болью (36%), общей интоксикацией (31%), артралгией (27%), диареей (23%), тошнотой и рвотой (18%). Реже регистрировались сухой кашель, сыпь на коже, отсутствие аппетита и запор. В анализе крови отмечались эозинофилия (25,8%), повышение трансаминаз (13%) и γ -глутамилтранспептидазы (37,9%). У половины инфицированных лиц наблюдалась корреляция между тяжестью симптомов и степенью эозинофилии и холестаза. Эти признаки позволили итальянским ученым определить острую инфекцию *O. felineus* как фебрильный синдром с эозинофилией и холестазом, а не как гепатитоподобный синдром [19].

Из дополнительных методов проводятся ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия и эластометрия печени [3]. Трехфазная компьютерная томография является более чувствительной, чем УЗИ, для выявления на ранней стадии признаков острой инфекции в печени [19].

Ж.К. Нарбекова (2011) сообщила о случае острого описторхоза, протекающего как острый холецистит с высокой эозинофилией и анемией. Также отмечалась недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы. При проведении дуоденального зондирования были найдены личинки описторхисов [20].

Е. Tselepatiotis и соавт. (2003) привели клинический пример, характеризовавшийся сильной болью в эпигастрии, тошнотой и рвотой у мужчины-летчика, посещающего неблагоприятные по описторхозу регионы мира. Обследование с помощью фиброгастродуоденоскопии позволило установить эзофагит нижней трети пищевода, гастрит тела желудка, препилорическую язву и дуоденит. Прием антацидов, ингибиторов протонной помпы и анальгетиков не купировал симптомы заболевания. При выявлении эозинофилии лечащие врачи заподозрили гельминтоз, а копроовоскопия подтвердила диагноз описторхоза путем обнаружения яиц *O. felineus* [21].

Только паразитологические исследования позволяют установить окончательный диагноз [3, 12, 13]. Обнаружение яиц в кале, желчи и дуоденальном содержимом или извлечение сосальщиков во время операции на печени считаются «золотым стандартом» для диагностики описторхоза [1, 4, 9]. Исследование кала включает методику формалин-эфирного осаждения, метод Като–Миура и метод подсчета яиц с разбавлением Столла [1, 3, 21]. Яйца описторхисов в стуле и желчи обнаруживают через 1–1,5 месяца после заражения. При отрицательном результате копроовоскопию рекомендуют повторять несколько раз с интервалом 5–7 дней. При низкой интенсивности инвазии с большей долей вероятности яйца можно обнаружить в дуоденальном содержимом [7, 20]. Однако данный метод все больше уходит в прошлое [9].

Разработано множество серологических тестов для диагностики описторхоза: внутрикожный тест с антигеном гельминта, определение антител к паразитам в слюне и моче, иммуноэлектрофорез, реакция непрямой гемагглютинации, непрямой флуоресценции и иммуноферментный анализ (ИФА) [1, 3]. Метод ИФА с описторхозным диагностикумом широко внедрен в практику из-за простоты проведения и позволяет выявить специфические антитела классов М и G [7]. Однако возможны ложноположительные реакции у больных с другими гельминтозами, что связано со сходством антигенных структур у некоторых паразитов (эхинококков, токсокар, клонорхисов, аскарид и т.д.) и описторхисов [3]. Методика определения антигенов описторхисов в фекалиях с использованием моноклональных антител предлагает обнаружение секреторного продукта гельминтов, даже если яйца не обнаруживаются в стуле [1], однако он имеет большее диагностическое значение при хронической фазе [3].

Время между инфицированием и обнаружением антител к паразитам колеблется от 3 до 8 недель. Исследования на людях показали тесную взаимосвязь между титрами специфических IgG и интенсивностью инфекции [21, 22].

В исследовании Н.П. Толоконской и соавт. (2008) яйца описторхисов были обнаружены у 73,5% заболевших лиц, из которых в 59,2% случаев обследование продолжалось в течение 1–3 месяцев [18]. При расследовании вспышки в Москве при проведении копроовоскопии на 3–5-й неделе от начала заболевания яйца *O. felineus* были обнаружены у всех больных [6]. По данным отечественных авторов, в острую фазу антитела определялись у 40–100% пациентов, а их титр достигал 1:800 [6, 14, 18].

ДНК-диагностика позволяет обнаружить яйца описторхисов в 100%; 68,5% и 50% случаев при содержании в образце кала >1000, 200–1000 и <200 яиц на 1 г фекалий соответственно [1, 23]. Однако широкое использование ПЦР ограничено из-за высокой стоимости [12, 23]. Для выявления возбудителя особенно перспективным является метод петлевой изотермической амплификации (LAMP), обладающий более высокой специфичностью и чувствительностью, чем ПЦР, и позволяющий определить всего 1 нг геномной ДНК [24].

Заключение. Исходя из вышеизложенного следует отметить, что во многих случаях острого описторхоза врачи первичного звена испытывают сложности при постановке диагноза. Такие больные могут оказаться пациентами врачей разных специальностей (терапевтов, гастроэнтерологов, дерматологов, онкологов, инфекционистов) [5]. Важно учитывать данные эпидемиологического анамнеза: нахождение на территории эндемического очага (как в России, так и за рубежом), употребление потенциально зараженной рыбы семейства Сургинidae (строганины, малосоленой, слабоявленной), увлечение любительским

рыбным ловом, принадлежность к некоторым этническим группам [5, 11, 16].

Поскольку клиническая картина болезни зависит от интенсивности инвазии, у людей, которые заглатывают небольшое количество паразитов, развивается легкая или бессимптомная инфекция, что приводит к затруднению диагностики. В связи с этим клинические проявления гельминтоза у лиц, проживающих в эндемичных очагах, более выраженные, чем в регионах с низкой распространенностью инвазии [4]. Однако многие пациенты с описторхозом даже в острую фазу не имеют специфических проявлений болезни, что приводит к ошибкам диагностики.

Эозинофилия в крови – частая находка при описторхозе, особенно в первые 2–6 недель инфекции. Имеются сообщения о случаях крайне высокой эозинофилии, вызванной *O. felinus*, имитирующей эозинофильный лейкоз. Заболевание может сопровождаться гиперплазией слизистой оболочки желудка аллергического типа, которую трудно отличить от пептической язвы [21].

В паразитологической диагностике важны как опыт врача-лаборанта в дифференциации яиц гельминтов, так и возможное наличие у пациента обструкции желчевыводящих путей, когда яйца не выделяются с фекалиями [1, 11, 22]. Обнаружение специфических антител не может явиться основанием для установления диагноза [13, 22]. В связи с этим целесообразно использовать комбинацию методов – двух- или трехкратное исследование кала разными копроовоскопическими методами и серологическое исследование крови, что повысит качество диагностики [23]. Использование высокочувствительных методов, таких как ПЦР и LAMP, может сделать обнаружение гельминта более надежным [9, 13, 24].

Список литературы

1. Sripa B., Bethony J.M., Sithithaworn P., Kaewkes S., Mairiang E., Loukas A., Mulvenna J., Laha T., Hotez P.J., Brindley P.J. Opisthorchiasis and Opisthorchis-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos. *Acta Trop.* 2011. vol. 120 (1). P. 158-168. DOI: 10.1016/j.actatropica.2010.07.006.
2. Armignacco O., Ferri F., Gomez-Morales M.A., Caterinin L., Pozio E. Human illnesses caused by *Opisthorchis felinus* flukes, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2008. vol. 14. no. 12. P. 1902-1905. DOI: 10.3201/eid1412.080782.
3. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Гилюк А.В., Васютин А.В., Коленчукова О.А., Ржавичева О.С., Борисов А.Г., Савченко А.А., Масленникова Н.А. Диагностика, клиника и лечение описторхоза // *Гастроэнтерология.* 2019. № 8 (163). С. 49-53. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-

163-8-49-53.

4. Armignacco O., Ferri F., Gomez-Morales M.A., Caterinin L., Pozio E. Cryptic and asymptomatic *Opisthorchis felinus* infections. *Am J. Trop Med Hyg.* 2013. vol. 88. no. 2. P. 364-366. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.12-0280.
5. Аринжанов А.Е., Лядова А.Ю. Описторхоз: эпидемиология, профилактика, лечение // Территория науки. 2016. № 6. С. 7-13.
6. Бронштейн А.М., Козлов С.С., Малышев Н.А., Бурова С.В., Максимова М.С., Федянина Л.В., Давыдова И.В. Завозной острый описторхоз в Москве: проблемы клинической и лабораторной диагностики и профилактики // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. № 1. С. 76-83. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-76-83.
7. Чуелов С.Б., Россина А.Л. Трематодозы печени, желчных и панкреатических протоков (инвазии, вызванные печеночными сосальщиками) // Детские инфекции. 2020. № 19 (3). С. 26-33.
8. Miyamoto K., Kirinoki M., Matsuda H., Hayashi N., Chigusa Y., Sinuon M., Chuor C.M., Kitikoon V. Field survey focused on *Opisthorchis viverrini* infection in five provinces of Cambodia. *Parasitol. Int.* 2014. vol. 63. no. 2. P. 366-373. DOI: 10.1016/j.parint.2013.12.003.
9. Огородова Л.М., Деев И.А., Федорова О.С., Сазонов А.Э., Петрова И.В., Елисеева О.В., Камалтынова Е.М., Петровская Ю.А. Распространенность гельминтной инвазии *Opisthorchis felinus* у детей в Томске и Томской области // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 3. С. 43-47.
10. Хамидуллин А.Р., Сайфугдинов Р.Г., Хаертынова И.М. Гельминты человека: описторхоз и псевдамфиломоз // Практическая медицина. 2011. № 3. С. 35-37.
11. Валиева Д.М., Афолина А.Н., Жумагулова С.С., Кабдулова Ф.А. Клинико-диагностическое значение исследования гельминтозов в поликлинических условиях // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2010. № 2. С. 40-42.
12. Григорьева И.Н. Описторхоз: традиции и инновации // Клиническая фармакология. 2012. № 4. С. 54-59.
13. Hughes T., O'Connor T., Techasen A., Namwat N., Loilome W., Andrews R.H., Khuntikeo N., Yongvanit P., Sithithaworn P., Taylor-Robinson S.D. Opisthorchiasis and cholangiocarcinoma in Southeast Asia: an unresolved problem *International Journal of General Medicine.* 2017. vol. 10. P. 227-237. DOI: 10.2147/IJGM.S133292.
14. Сергеева И.В. Вспышка острого описторхоза в Красноярске в июне 2016 года // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25459> (дата обращения: 23.05.2021).
15. Ратникова Л.И., Тер-Багдасарян Л.В., Беспалова М.К. Описторхоз в Южно-Уральском

природном очаге: клинико-эпидемиологическое наблюдение // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. № 1. С. 52-59. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-52-59.

16. Чемич Н.Д., Ильина Н.И., Захлебаева В.В., Шолохова С.Е., Кочетков А.В. Описторхоз в Украине: эпидемиологические и клинические особенности // Журнал инфектологии. 2011. № 2. С. 56-62.

17. Красавцев Е.Л., Мицура В.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика описторхоза в Гомельской области // Проблемы здоровья и экологии. 2014. № 4 (42). С. 72-75.

18. Толоконская Н.П., Лукьянова Е.А., Чабанов Д.А., Литвинова М.А. Клинические аспекты диагностики описторхоза у жителей эндемического региона // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 6. С. 47-51.

19. Traverso A., Repetto E., Magnani S., Meloni T., Natrella M., Marchisio P., Giacomazzi C., Bernardi P., Gatti S., Gomez-Morales M.A., Pozio E. A large outbreak of *Opisthorchis felinus* in Italy suggests that opisthorchiasis develops as a febrile eosinophilic syndrome with cholestasis rather than a hepatitis-like syndrome. *Eur J. Clin Microbiol Infect Dis.* 2012. vol. 31. no. 6. P. 1089-1093. DOI: 10.1007/s10096-011-1411-y.

20. Нарбекова Ж.К. Терапевтические основы реабилитации больных при холецистите на фоне описторхоза (случай из практики) // Медицинский журнал Западного Казахстана 2011. № 2. С. 109-111.

21. Tselepatiotis E., Mantadakis E., Papoulis S., Vassalou E., Kotsakis P., Samonis G. A case of *Opisthorchis felinus* infestation in a pilot from Greece. *Infection.* 2004. vol. 31. no. 6. P. 430-432. DOI: 10.1007/s15010-003-3225-z.

22. Gomez-Morales M.A., Ludovisi A., Amati M., Pozio E. Validation of an excretory/secretory antigen based – ELISA for the diagnosis of *Opisthorchis felinus* infection in humans from low trematode endemic areas. *PLoS One.* 2013. vol. 8. no. 5. P. e62267. DOI: 10.1371/journal.pone.0062267.

23. Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В. Описторхоз в аспекте тяжелых осложнений // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2018. № 4 (48). С. 160-172.

24. Arimatsu Y., Kaewkes S., Laha T., Sripa B. Specific diagnosis of *Opisthorchis viverrini* using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) targeting parasite microsatellites. *Acta Trop.* 2015. no. 141. P. 368-371. DOI: 10.1016/j.actatropica.2014.09.012.