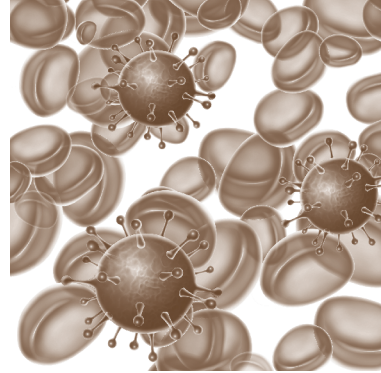


Биолого-социальные ракурсы клонорхоза – актуальной нозологии Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии (материал для подготовки лекции)



Гордиенко Е.Н.,
Перминов А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675001, г. Благовещенск, Российская Федерация

Резюме

Клонорхоз – распространенный природно-очаговый биогельминтоз. На земном шаре эта патология регистрируется у 19 млн человек. В России ежегодно более 50% случаев приходится на регионы Дальневосточного федерального округа: Амурскую область, Хабаровский край и Приморье.

Цель работы – систематический анализ публикаций по проблеме клонорхоза.

Материал и методы. По материалам наукометрических баз Web of Sciences, Scopus, PubMed, eLIBRARY осуществлен поиск статей по ключевым словам: клонорхоз, заболеваемость, эндемические очаги, эпидемиология, профилактика. Найдено 83 источника, из которых отобрано 56 статей. Проведен анализ информации об эпидемиологии и социальных факторах, детерминирующих заболеваемость клонорхозом.

Результаты и обсуждение. Представлены особенности биологии и адаптации *Clonorchis sinensis* в системе «паразит – дефинитивные и промежуточные хозяева». Проанализирована роль природно-биологических и социальных факторов, определяющих эндемическую заболеваемость населения клонорхозом. Рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики.

Заключение. В рамках профилактической работы необходима интеграция усилий паразитологов, ветеринаров, экологов, генетиков, служб санитарного надзора, преподавателей медицинских и биологических вузов, сотрудников муниципальных органов, работников пищевой промышленности. В связи с обширными международными туристическими, торговыми и деловыми контактами, с учетом эколого-климатических особенностей развивающихся стран эта нозология остается предметом для дальнейших исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция исследования – Гордиенко Е.Н.; анализ источников литературы – Гордиенко Е.Н., Перминов А.А.; написание статьи – Гордиенко Е.Н.

Для цитирования: Гордиенко Е.Н., Перминов А.А. Биолого-социальные ракурсы клонорхоза – актуальной нозологии Дальнего Востока и Юго-Восточной Азии (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 1. С. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-1-85-95>

Статья поступила в редакцию 10.05.2023. Принята в печать 29.12.2023.

Ключевые слова:

клонорхоз;
актуальность проблемы;
эндемические очаги;
эпидемиология;
история изучения;
профилактика

Biological and social perspectives on clonorchiasis, a current nosology of the Far East and Southeast Asia (material for preparing the lecture)

Gordienko E.N., Perminov A.A.

Amur State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, 675000, Blagoveshchensk, Russian Federation

Abstract

Clonorchiasis is a widespread natural focal biohelminthiasis. On the globe this pathology is registered in 19 million people. Annually more than 50% of cases in Russia fall on the regions of the Far Eastern Federal District: Amur Region, Khabarovsk Territory and Primorye.

The aim of the study was to systematically analyze publications on the problem of clonorchiasis.

Material and methods. Based on the materials of the scientometric databases Web of Sciences, Scopus, PubMed, eLIBRARY, articles were searched using the following keywords: clonorchiasis, morbidity, endemic foci, epidemiology, prevention. 83 sources were found, from which 56 articles were selected. An analysis of information on the epidemiology and social factors determining the incidence of clonorchiasis was carried out.

Results and discussion. The features of biology and adaptation of *Clonorchis sinensis* in the system "parasite – definitive and intermediate hosts" are presented. The role of natural-biological and social factors determining endemic morbidity of clonorchiasis in the population was analyzed. The questions of diagnostics, treatment and prophylaxis were considered.

Conclusion. Within the framework of preventive work it is necessary to integrate the efforts of parasitologists, veterinarians, ecologists, geneticists, sanitary supervision services, faculty members of medical and biological universities, employees of municipal bodies, food industry workers. Due to extensive international tourism, trade and business contacts, taking into account the ecological and climatic peculiarities of developing countries, this nosology remains a subject for further research.

Funding. The study had no sponsor support.

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

Contribution. Research concept – Gordienko E.N.; analysis of literary sources – Gordienko E.N., Perminov A.A.; writing an article – Gordienko E.N.

For citation: Gordienko E.N., Perminov A.A. Biological and social perspectives on clonorchiasis, a current nosology of the Far East and Southeast Asia (material for preparing the lecture). *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2024; 13 (1): 85–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-1-85-95> (in Russian)

Received 10.05.2023. **Accepted** 29.12.2023.

Клонорхоз является одним из наиболее распространенных природно-очаговых биогельминтозных трематодозов Юго-Восточной Азии, включая Дальневосточный федеральный округ России. По сравнению с 7 млн человек, зараженных клонорхозом в 1990-х гг. [1], в 2004 г., по самым скромным подсчетам, их число в Восточной Азии, особенно в Китае, Республике Корея и во Вьетнаме, удвоилось и достигло 15 млн человек [2]. Клонорхоз относят к инвазионным заболеваниям бедности, которые в общей сложности затрагивают 3 млрд человек во всем мире и представляют собой значительное глобальное бремя [3].

По данным официального паразитологического мониторинга, в Российской Федерации частота зараженности гельминтозами составляет 140 на 100 тыс. населения, в то время как на Дальнем Востоке заболеваемость паразитозами достигает 330 на 100 тыс. населения [4]. На территории РФ ежегодно более 50% случаев клонорхоза приходится на Амурскую область, Хабаровский и Приморский края. У 26% больных заболевание протекает в острой форме [5].

Борьбу с клонорхозом затрудняет то обстоятельство, что он является зооантропонозом и в его распространении участвуют как человек, так и многие представители животного

мира. Это объясняет целесообразность изучения особенностей эпидемиологии клонорхоза и природного очага, включая возбудителя (китайского сосальщика) в системе «паразит – definitive и промежуточные хозяева».

Проблема клонорхоза привлекает внимание не только медиков (врачей-эпидемиологов, паразитологов, гастроэнтерологов, генетиков, сотрудников службы санитарного надзора), но и экологов, ихтиологов, представителей служб общественного питания. Только при интеграции усилий перечисленных специалистов возможно ограничение природных очагов и предотвращение заражения граждан. Немаловажную роль в борьбе с распространением клонорхоза играет биолого-медицинское образование, так как именно знание проблемы лежит в основе компетентного подхода к вопросам эпидемиологии, диагностики, лечения, личной и общественной профилактики этого гельминтоза.

Биолого-социальные проблемы клонорхоза исторически объединяют усилия ученых Дальнего Востока России и стран Юго-Восточной Азии. На протяжении 70 лет в этих исследованиях участвуют сотрудники ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Keywords:

clonorchiasis;
problem relevance;
endemic foci;
epidemiology;
history of study;
prophylaxis

Цель работы – систематический анализ публикаций по проблеме клонорхоза.

Материал и методы

Анализ информации об истории изучения, эпидемиологии и социальных проблемах клонорхоза проведен на основе материалов наукометрических баз Web of Sciences, Scopus, PubMed, eLIBRARY. Для поиска использованы ключевые слова: клонорхоз, заболеваемость, эндемические очаги, эпидемиология, профилактика. Найдено 83 работы, из которых отобрано 56 статей. Проведен анализ информации об эпидемиологии и социальных факторах, детерминирующих заболеваемость клонорхозом.

Результаты и обсуждение

В начале XXI в. инфектология стала едва ли не самой популярной областью медицины, что определяется широтой распространения инфекционных и паразитарных болезней. Проблема борьбы с инфекционными болезнями возрастает в современный период, одним из примеров является пандемия, обусловленная распространением SARS-CoV-2.

В частности, главными причинами того, что до настоящего времени не удается в полном объеме обеспечить полномасштабную профилактику опасных гельминтозов человека, являются наличие природных очагов инвазии, постоянная циркуляция возбудителей в них и устойчивость возбудителя во внешней среде. В то же время интенсивная миграция населения – рост числа заграничных поездок российских граждан (туризм, шоп-туры, работа за рубежом) в энзоотичные по клонорхозу страны является фактором, который влияет на заболеваемость данным гельминтозом. Значимую роль играет рост иммиграции в Россию граждан соседних стран, неблагополучных в плане распространения клонорхоза (бывших республик СССР – Узбекистана, Туркменистана, Казахстана и др.), а также перемещение в Россию жителей Вьетнама, Китая, Кореи, Индии, где выше интенсивность эпизоотического и эпидемического процессов клонорхоза.

Негативными моментами являются неудовлетворительные в некоторых случаях санитарно-паразитологические показатели качества продуктов, в том числе импортируемых из-за рубежа, в основном рыбы и мяса, произведенных в мелких фермерских и кооперативных хозяйствах, где не вполне соблюдаются необходимые зооветеринарные требования.

Росту заболеваемости паразитозами способствует неблагоприятная эпизоотическая ситуация в ряде животноводческих комплексов РФ, связанная с развитием животноводства по экстенсивному пути и не всегда эффективной работой очистных сооружений в крупных хозяйствах [6].

По территории Амурской области проходит западная граница нозоареала клонорхоза. Заболеваемость населения в основном регистрируют в Благовещенске и в юго-восточных районах Приамурья, что связывают с пищевыми пристрастиями жителей. При обследовании 140 больных, находившихся на стационарном лечении в Амурской областной инфекционной больнице, установлено, что все они

употребляли речную рыбу малосольной, недостаточно термически обработанной или в виде талы (строганины). У пациентов обнаружены яйца гельминтов при копроовоскопическом исследовании, а при дуоденальном зондировании у 22% из них в желчи находили живых паразитов и их яйца [7].

Характеристика и жизненный цикл паразита.

Китайский сосальщик, или китайская печеночная двуустка (*Clonorchis sinensis*), является представителем типа плоские черви класса трематоды и вызывает паразитарное природно-очаговое заболевание – клонорхоз. На юге российского Дальнего Востока самую высокую заболеваемость регистрируют в Амурской области, Еврейской автономной области (ЕАО), в Хабаровском и Приморском краях.

Clonorchis sinensis – это плоский червь листовидной формы длиной 5–20 мм, шириной 1–4 мм. Его яйца имеют желтовато-коричневый цвет и размер 26–35×11–20 мкм. Продолжительность жизни паразита в организме окончательного хозяина (ОХ) достигает 20–30 лет. Его зрелая особь, марита, локализуется в желчных протоках печени и протоках поджелудочной железы ОХ – человека, домашних животных (кошки, собаки, свиньи) и некоторых диких млекопитающих (лисы, выдры, норки, ондатры, песец, соболь, уссурийский енот и др.), употребляющих в пищу зараженную рыбу. Яйца клонорха в большом количестве выделяются с фекалиями ОХ во внешнюю водную среду [8].

После попадания в водоем из яиц мариты выходит личинка (мирацидий), которая внедряется в первого промежуточного хозяина (ПХ-1) – брюхоногого моллюска, в том числе рода *Codiella*, *Parafossarulus manchouricus*. В теле ПХ-1 происходит уникальное личиночное развитие путем партеногенеза с формированием 3 стадий паразита (спорциста–редия–церкария). Последние покидают моллюска и внедряются во второго промежуточного хозяина (ПХ-2), каковым являются многие виды карповых рыб преимущественно Амуро-Уссурийского ихтиокомплекса (карась, язь, лещ, сазан, толстолобик, верхогляд, черный и белый амур), в Китае к нему относят также креветок. В организме ПХ-2 церкарии превращаются в метацеркарии. Последние считаются инвазионной стадией для человека и других плотоядных животных – ОХ. При употреблении в пищу инвазированной, плохо обработанной термически рыбы метацеркарии попадают в организм ОХ и из двенадцатиперстной кишки через общий желчный проток проникают в печеночные желчные протоки, а нередко и в протоки поджелудочной железы и в этой кислой среде превращаются в мариту [9].

Настораживает, что ареал моллюсков *Parafossarulus* и *Spiridonovi* на протяжении последних десятилетий расширяется, что особенно актуально для моллюска *Spiridonovi*. Этому способствует активизация хозяйственной и рекреационной деятельности, в результате которой моллюски неумышленно расселяются человеком (строительство каналов и водохранилищ, рыбная ловля, пересадка корневищ лотосов с донным грунтом) [10]. Неприятным моментом является обнаружение метацеркарий клонорха у маньчжурской лептободии и двухлеток горчача лайта в реках Приморья и Приамурья, у которых раньше их не выявляли. Ранее эти виды рыб в качестве ПХ-2 биогельминта не рассматривали [11]. Учитывая особенности цикла развития *C. sinensis*, промежуточными хозяе-

вами которого являются моллюски и различные виды рыб, санитарные службы Дальнего Востока опасались вспышек клонорхоза в зонах подтопления при тяжелых наводнениях 2013–2014 гг.

Таким образом, эколого-биологическая уникальность клонорхоза состоит в его сложном жизненном цикле, который складывался в процессе тысячелетней эволюции биоты и происходит в особых условиях внешней среды с участием как плотоядных животных, так и представителей гидрофауны. Те и другие являются обязательными экологическими нишами этого паразитоза. Участники жизненного цикла эволюционно связаны с экологией водоемов Юго-Восточной Азии и бассейна Амура, формируя сложную паразитарную экосистему.

Эпидемиология. Основные природные очаги клонорхоза находятся в Китае, Корее, во Вьетнаме и на юге Дальнего Востока России. Они продолжают существовать, несмотря на экономическое развитие этих стран и появление эффективных лекарств, благодаря сохранению укоренившегося образа жизни местного населения, способствующего заражению, реинвазированию и распространению инвазии.

Китайская печеночная двуустка во Вьетнаме распространена убиквитарно. Поражение населения варьирует от 1 до 15%. Крупные очаги инвазии находятся в провинциях Ха Нам Нинь, Хай Фон и в дельте Красной реки, где заражено 30,2% населения, которое в основном занимается сельским хозяйством (рисо- и овощеводством). Различные водоемы занимают 30% площади сельскохозяйственных угодий. Санитарное состояние этих участков и жилищ нельзя считать удовлетворительным. Рыбоводческие хозяйства представляют собой комбинированные системы озер и прудов, удобряемых городскими сточными водами, которые используют в качестве источника воды и питательных веществ [12]. Во Вьетнаме сточные воды (в основном необработанные) используют не только в естественных водоемах, но и для аквакультуры. Это практикуется в пригородных районах Северного Вьетнама, например в районе Тхань-Три к югу от Ханоя, где находится около 350 га рыбных прудов, питаемых сточными водами. Они обеспечивают рыбой население столицы. Из домашних животных на этих территориях распространены собаки, кошки, буйволы, свиньи, а из домашней птицы – куры и утки, являющиеся, как и человек, ОХ для паразита. В этих районах также широко распространены моллюски рода *Bulimus* и *Melanooides*. Максимальная плотность популяций моллюсков – ПХ-1 составляет до 50–100 экземпляров на квадратный метр. Их поедают различные виды рыб [13].

Сырой рыбой во Вьетнаме питаются в основном мужчины, эпизодически – женщины. Среди женщин заражены 1–2%, а среди мужчин старше 20 лет – 30–37%. Дети до 14 лет употребляют в пищу в основном термически обработанную (вареную или жареную) рыбу. Поэтому у этой возрастной категории клонорхоз обнаруживают редко. Высокую зараженность людей поддерживают домашние животные (кошки и собаки), дегельминтизация которых практически не проводится [14]. Ситуация с клонорхозом во Вьетнаме усугубляется тем, что обычно применяемый для его лечения празиквантел действует на трематод вьетнамской популяции с гораздо

меньшей эффективностью, чем на трематод из Китая или юга Дальнего Востока России. Не является здесь эффективной альтернативой этому препарату и артемизинин [15].

Высока распространенность паразитов в субтропических районах Китая. Так, в провинции Гуанси *C. sinensis* выявлен у 14% мужчин и 7,2% женщин. Зараженность медицинских работников здесь значительно выше (20,8%), чем у представителей всех остальных профессиональных групп (10,5%). В продольном наблюдении распространенность *C. sinensis* в указанном районе с 2016 по 2019 г. не имела позитивной тенденции к уменьшению [16].

Высокая зараженность населения этих стран и территорий связана с нарушением санитарно-эпидемиологических норм, социальными проблемами, традиционным употреблением в пищу сырой рыбы. На северо-востоке Таиланда вблизи реки Меконг на границе с Лаосом, где проживают этнические лаосцы, заражение возможно при употреблении блюда *ko-i-pla*, приготовляемого из сырого рыбного фарша, смешанного с чесноком, лимонным соком, рыбным соусом, перцем и рисом. Среди лаосцев, китайцев и вьетнамцев достаточно широко распространено сыроедение, как и в некоторых районах Кореи, где мужчины считают полезным блюдо, состоящее из сырой рыбы, смешанной с острой пастой из бобов, вместе с рисовой водкой [17].

На Дальнем Востоке России существуют природные очаги гельминтозов, в жизненный цикл которых входят эндемичные для этих мест представители фауны. К дальневосточным гельминтам-эндемикам относятся 4 представителя трематод – клонорхис, метагонимус, нанофитус, парагонимус и одна цестода – лентец Клебановского [18].

Число инвазированных на эндемичных территориях (Амурская область, ЕАО, Хабаровский и Приморский края) ориентировочно оценивается более чем в 3000 человек. Самый высокий риск заражения имеет место в Бикинском, Вяземском и имени Лазо районах Хабаровского края, Красноармейском, Анучинском, Лазовском, Дальнереченском, Яковлевском, Хорольском, Черниговском районах Приморского края. Севернее 52° северной широты, за границей ареала моллюсков рода *Parafossarulus*, этот риск приближается к нулю [19]. В Амурской области ежегодно официально регистрируют более 200 случаев клонорхоза. Пораженность коренных жителей Хабаровского края и ЕАО составляет 10–20%. Заражение фиксируется чаще среди рыбаков и членов их семей, постоянно употребляющих сырую рыбу. Пришлые контингенты населения, практически не употребляющие в пищу сырую рыбу, болеют реже [20].

В структуре биогельминтозов Амурской области клонорхоз имеет наибольший удельный вес – 92,9%. На ее территории сформирован стойкий природный очаг клонорхоза, и заболеваемость в 10 раз превышает общероссийский показатель [21]. В ходе ретроспективного анализа установлено, что 75% заболевших амурчан составляют мужчины, а основным фактором заражения является употребление в пищу карася (87%). При среднеобластном показателе 15,5 случая на 100 тыс. населения заболеваемость в Константиновском районе составляет 59,2, а в Благовещенске – 31,2 случая на 100 тыс. населения.

Высока заболеваемость в г. Райчихинск, в Тамбовском, Архаринском, Бурейском, Ивановском и Благовещенском районах, расположенных в границах Зейско-Буреинской равнины между правобережьем реки Амур и его притоками Зеей и Буреей. Эти территории граничат с Китайской Народной Республикой [22]. Среди детей наибольший удельный вес заболевших (60%) приходится на возрастную группу до 14 лет, что может быть связано с неудовлетворительными бытовыми условиями жизни.

С целью профилактики клонорхоза Управление Роспотребнадзора издает и распространяет памятки среди населения, размещает статьи на своем сайте, проводит радиоэфир. Сотрудники Роспотребнадзора совместно с администрацией Благовещенска предпринимают рейды по местам несанкционированной торговли рыбой семейства карповых с ее дальнейшим исследованием на пораженность личинками *Clonorchis sinensis*. Однако проблема торговли рыбой за пределами города до сих пор остается не решенной [23].

А.Г. Драгомерецкая и соавт. констатировали, что биотопы промежуточных хозяев *C. sinensis* (брюхоногих моллюсков рода *Parafossarulus*) обнаружены в Константиновском районе (водохранилище у с. Ключи) с плотностью популяции от 1 до 5 особей на 1 м², в водохранилище у с. Старая Райчиха (1–3 особи на 1 м²), в озерах у с. Зельвино (до 100–150 особей на 1 м²), в озере Осинное у с. Малиновое (1–3 особи на 1 м²), в водохранилище у с. Новоалександровка (5–10 особей на 1 м²), в Тамбовском водохранилище (5–10 особей на 1 м²), во Владимирских озерах (от единичных до 5 особей на 1 м²) и в водохранилище у с. Дроново Благовещенского района (единичные особи на 1 м²) [24].

По многолетним наблюдениям, экстенсивность инвазии (ЭИ) у ОХ клонорха – амурских кошек составляет 46%, а в некоторых населенных пунктах приближается к 80% при интенсивности инвазии в печени от 39 до 1400 экземпляров паразита [25]. Зараженность рыб, выловленных в водоемах Бурейского района, составляет 28,7±2,3%.

Среди них преобладают горчак амурский (ЭИ 95,3%), чебачок амурский (ЭИ 66%) и голянь озерный (ЭИ 23,9%). Средняя интенсивность инвазии этих видов рыб составляет соответственно 315,4 и 74,9 паразита на одну зараженную рыбу. Данная ситуация, безусловно, требует совершенствования методов диагностики, лечения и предупреждения заболевания, повышения осведомленности о нем врачей общей практики [26]. Высокие показатели зараженности рыбы в водоемах, являющихся традиционным местом отдыха и рыбной ловли для местных жителей, объясняют необходимость охраны вод от фекального загрязнения, утилизации трупов плотоядных животных, периодических диагностических исследований пушных зверей, собак, кошек, дегельминтизации домашних животных, дальнейшего мониторинга водоемов [27].

Рыба является основным элементом рациона амурчан и коренных жителей Хабаровского края (амурских нанайцев, ульчей, нивхов) ввиду ее доступности. Почти все трудоспособное мужское население из этой когорты занято рыбной ловлей. У большинства семей имеются лодка и рыболовные снасти. Для многих детей, как и для взрослых, тала (сырая

рыба, нарезанная тонкими пластинками) и строганина являются обычным повседневным блюдом. В с. Гвасюги и Арсеньево его употребляют 75 и 73% населения соответственно, а в с. Дада, Синда и Сикачи-Алян – все респонденты. Более 80% опрошенных указали, что количество соли для заготовки рыбы они определяют на глаз, а варят и жарят рыбу до готовности, которую тоже определяют самостоятельно [28]. Вместе с тем всю рыбу в этих районах, независимо от степени ее зараженности, следует считать условно годной и допускать к использованию в пищу только после обработки (засолки, замораживания, копчения, консервирования), согласно действующим инструкциям по технологической обработке, определенным актуальными на сегодняшний день регламентирующими документами [29].

На территории Приморского края в пределах очагов клонорхоза располагаются города Уссурийск, Дальнереченск, Лесозаводск, Арсеньев; районы Яковлевский, Кировский, Спасский, Черниговский, Михайловский. Заражение китайским сосальщиком в 64% случаев связано с употреблением рыбы, выловленной в реках и озерах на территории Приморского края и приготовленной в домашних условиях, а в 36% случаев – приобретенной на рынках и у частных лиц [30]. Формированию и сохранению природных очагов биогельминтозов (клонорхоза, дифиллоботриоза, метагонимоза, нанофиетоза, анизакидоза и др.) в Приморском крае способствует большое количество рек и озер. Основными источниками заражения гельминтами в Приморье являются рыба и раки, обитающие в водоемах, а также животные, употребляющие зараженную воду. Большинство рек, а также Японское море у побережья края заражены различными паразитами. Зараженность рыб варьирует от 19 до 30%, а зараженность аборигенного населения, питающегося рыбой, достигает 77% [31]. Группа биогельминтозов в общей структуре гельминтозов Приморья стабильно занимает 3-е место. Их удельный вес варьирует от 2,0 до 2,4%. Среди них также преобладает клонорхоз (57,9%), а 2-е место принадлежит дифиллоботриозу (14,3%). Все случаи заражения связаны с употреблением в пищу рыбы (карась, сазан, красноперка): в 70,8% случаев – самостоятельно выловленной на территории края, в 29,2% – приобретенной на рынках и у частных лиц [32].

Экспансия восточно-азиатской трематоды *C. sinensis* была отмечена на юге Приморского края 10–15 лет назад. Ранее этот паразитоз регистрировался только вблизи рек Амур и Усури, где в пойменных водоемах обитают брюхоногие моллюски *Parafossarulus*. Впоследствии зараженные личинками паразита моллюски были занесены в бассейн озера Ханка (поймы рек Илистая и Сорочевка) и долину реки Раздольная (бассейн Японского моря) вблизи Уссурийска. Особую тревогу вызывает факт нахождения зараженных моллюсков и рыб непосредственно в пределах Уссурийска, в озере Солдатское, которое является местом массового отдыха людей. Если в бассейне реки Усури зараженность первых промежуточных хозяев клонорха составляет около 0,1%, то в озере Солдатское она превышает 1,5–2%, а вторые промежуточные хозяева (карась, голянь, китайский чебачок) здесь заражены практически все [33].

В последние 10 лет в Приморском крае не выявлено новых очагов клонорхоза. Исключением оказалось незначительное расширение очага инвазии вблизи Уссурийска за счет проникновения паразита в нижнее течение реки Комаровки (левый приток реки Раздольной). Полученные результаты указывают на приостановку экспансии *C. sinensis*, по крайней мере в южном направлении, т.е. в наиболее населенную часть Приморья. В то же время устойчивая тенденция к потеплению климата в крае может привести к проникновению сюда более южных видов трематод рода *Paragonimus*, которых на востоке Азии насчитывается более 40 видов, включая один из наиболее опасных – *Paragonimus heterotremus* [34].

Клонорхоз преобладает среди биогельминтозов ЕАО. По ее территории протекает 5017 рек, в основном малых и средних, в которых обитает не менее 128 видов рыб, многие из них являются промысловыми и круглогодично употребляются в пищу местным населением. Все случаи клонорхоза и здесь связаны с поеданием в виде строганины и самосола рыбы семейства карповых (карась, сазан, хариус, ленок), выловленной в реке Амур и ее притоках. Китайский сосальщик не уничтожается при этих способах приготовления, а также при копчении и вялении, что объясняет необходимость тщательного санитарного контроля за рыбной продукцией. Однако большая часть рыбы (61%), исследованной в водоемах ЕАО, является относительно чистой по данной группе гельминтов, но в профилактических целях вся она требует обработки, обеспечивающей гибель личинок [35].

Наиболее высокий риск инвазирования человека трематодами на Дальнем Востоке России связан с зонами выноса возбудителей – руслам рек и достаточно крупным водоемам, имеющим постоянную связь с реками. Здесь обитают рыбы старших возрастных групп, которые имеют максимальные показатели экстенсивности и интенсивности инвазии метацеркариями. Основными факторами риска заражения людей являются доступность рыбы, пищевые предпочтения населения и несоблюдение технологии ее обезвреживания [36].

Негативное влияние гельминтов на организм человека многогранно. Оно начинается с механического воздействия на ткани органами фиксации, приводящего к местной воспалительной реакции, образованию эрозий, язв и нарушению трофики тканей, вплоть до некроза. Пищевой дефицит хозяина и его интоксикация развиваются вследствие нарушения функции заинтересованных органов, всасывания продуктов метаболизма гельминтов в кровь. Последнее может проявляться аллергизацией больного, формированием иммунодепрессии и авитаминозов [37].

У детей с острой крапивницей в 50% случаев диагностируют гельминтозы. Такой фон способствует утяжелению аллергического процесса, его персистированию, снижению уровня контроля над заболеванием [38].

Эндемические трематодозы способствуют развитию холецистита, панкреатита, эрозивного гастродуоденита [39]. Описаны клинические случаи сочетанного поражения печени (абсцесса) и желудка (перфоративная язва), вызванного *C. sinensis*. При морфологическом исследовании

стенки желудка обнаружены колонии паразита [40]. Частота обнаружения яиц в кале, желчи и камнях желчного пузыря у пациентов с калькулезным холециститом составляет 30,7; 44,7 и 69,8% соответственно. При этом яйца в кале больных «свежие», а в камнях желчного пузыря – «старые». Яйца паразитов в желчи склонны к агрегации. Их скопления покрываются слизью, гранулами билирубината и становятся ядром пигментных и смешанных конкрементов. Развивается желчнокаменная болезнь [41].

Международное агентство по изучению рака отнесло китайского сосальщика к канцерогенам I группы. Тяжелым осложнением клонорхоза и описторхоза считают холангиокарциному, широко распространенную в странах, эндемичных по данным паразитозам. Самый высокий показатель распространенности заболевания регистрируется в провинции Хонкэн на северо-востоке Таиланда. В экспериментальной модели заболевания, ассоциированного с *C. sinensis*, отмечено снижение уровня опухолевых супрессоров p53 и pRb и повышение экспрессии онкогена ЦЗК-4 (ингибитора циклинзависимой киназы-4) и ганкирина. Описаны клинические случаи аденокарциномы поджелудочной железы, ассоциированной с клонорхозом [42].

Диагностика клонорхоза

«Золотым стандартом» диагностики инвазии трематодами является обнаружение их яиц в кале и желчи больного, в которых также могут присутствовать взрослые особи паразитов, в том числе и мертвые после проведения дегельминтизации.

Описаны единичные случаи обнаружения живых *C. sinensis* в двенадцатиперстной кишке и холедохе при ретроградной холангиопанкреатографии, показанием к которой являлась билиарная обструкция [43].

Однако возможности копроовоскопии ограничены вследствие ряда причин. Во-первых, паразитологическое подтверждение диагноза эффективно только через 1–3 мес после заражения, так как к этому времени личинка (метацеркарий) превращается в половозрелую особь (мариту), которая начинает откладывать яйца. Во-вторых, продукция яиц трематодами циклична, а их распределение в толстой кишке неравномерно. В-третьих, вероятность обнаружения яиц клонорха в кале зависит от интенсивности инвазии (количества яиц на 1 г фекалий). На эффективность копроовоскопии влияют и наличие билиарной обструкции, микстинвазии с морфологической схожестью яиц клонорха и других паразитов. Эффективность копроовоскопии зависит от соблюдения правил отбора проб, их хранения и опыта врача-лаборанта [44].

Ведущими в диагностике клонорхоза/описторхоза являются методы исследования кала по Като и Миура (микроскопия толстого мазка под целлофаном), Като–Кац (количественная модификация метода Като) [45]. Выделяют легкую (1–500 яиц в 1 г кала), среднюю (501–999 в 1 г кала), тяжелую (1000–1999 в 1 г кала) и очень тяжелую (≥ 2000 яиц в 1 г кала) степени интенсивности инвазии. Однако применение какого-то одного копроовоскопического метода на территориях с низким и средним уровнем инвазирован-

ности населения (9,6 и 33,1 яйца в 1 г кала у серонегативных и серопозитивных соответственно) не всегда дает ожидаемый результат.

Обнаружение взрослых особей клонорха и его яиц возможно при дуоденальном зондировании в порциях желчи «В» и «С». Трудности диагностики заболевания этим методом сходны с таковыми при копроовоскопии.

Наиболее эффективным представляется метод иммуноферментного анализа (ИФА), однако и при нем высока вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Таким образом, среди перечисленных методов диагностики трематодозов не существует такого, который обладает 100% чувствительностью. Поэтому на территориях со средним и низким уровнем инвазированности населения описторхами/клонорхами целесообразно использовать комплекс мероприятий, включающий исследование сыворотки крови на наличие специфических иммуноглобулинов к антигенам паразитов и 2–3-кратное исследование кала двумя указанными выше копроовоскопическими методами [46].

Уровень IgG сыворотки крови коррелирует с интенсивностью паразитарной инвазии, а уровни сывороточных IgG и IgA – с выраженностью клинических проявлений заболевания, в том числе со степенью воспалительных изменений в стенке желчного пузыря и желчевыводящих путях. Он высок при наличии холангиокарциномы. Наибольшая диагностическая эффективность отмечена у сывороточного IgG, в то время как у других антител (сывороточного IgA, мочевых IgG и IgG₄, слюнного IgG) она достоверно ниже [47]. В то же время определение иммуноглобулинов не позволяет достоверно судить об эффективности противогельминтной терапии. После курсового лечения яйца трематод в кале могут отсутствовать, а антитела в крови продолжают определяться, так как приобретенный иммунитет к трематодозу остается на протяжении длительного периода времени после деконтаминации паразита. Это один из недостатков метода ИФА. Вторым недостатком является выраженная перекрестная реактивность антител при микст-инвазиях. В связи с этим ИФА не рекомендуют использовать для диагностики трематодозов в развивающихся странах, где отмечается одновременная с клонорхозом высокая пораженность другими гельминтами и простейшими [48].

Помимо перечисленных выше, существует метод определения копроантигенов, который базируется на использовании моноклональных антител, распознающих продукты жизнедеятельности паразита, поступившие в кишечник. Анализ отличается высокой чувствительностью и специфичностью и рекомендуется в случаях отсутствия яиц паразита в кале, при низкой интенсивности инвазии и для оценки эффективности терапии (исчезновение антигенов паразита из кала свидетельствует об изгнании самого паразита). Методика может применяться для диагностики хронической стадии трематодоза [49]. Недостаток метода – его высокая себестоимость.

В настоящее время в приоритете методы молекулярно-биологической диагностики трематодозов. К наиболее точным биомолекулярным методам относят полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и петлевую изотермическую ампли-

фикацию (Loop mediated isothermal amplification, LAMP). Исследуемым материалом является кал больного. ПЦР обладает высокой специфичностью, может использоваться и при эпидемиологических исследованиях, и для идентификации видовой специфичности паразита [50]. Чувствительность методики позволяет выявлять описторхоз/клонорхоз при низком уровне интенсивности инвазии, а также использовать ПЦР-диагностику при отрицательном результате копроовоскопии в случаях, когда яйца в кале не могут быть обнаружены, например при билиарной обструкции. Метод эффективен и на ранних стадиях болезни, когда яйца в кале еще не определяются. Из-за высокой чувствительности и способности реагировать на весь генетический материал паразитов (любые фрагменты гельминтов и яиц) не рекомендуется проводить исследование в ранние сроки после дегельментизации [51].

Предполагается, что широкое внедрение молекулярно-биологических исследований в клиническую практику значительно улучшит диагностику трематодозов и будет способствовать профилактике их осложнений.

В борьбе с биогельминтозами велика роль высшей медицинской школы, где биолого-медицинские аспекты актуальной паразитарной патологии изучают, начиная с I курса. Будущие врачи не только получают теоретические знания об источнике инвазии – морфологии, участниках жизненного цикла паразита, способах заражения, но и знакомятся с диагностикой паразитозов, эффективными методами их личной и общественной профилактики, закрепляя знания визуализацией объектов и решением ситуационных задач. Современные образовательные методы формируют у будущих врачей основы эпидемиологического знания, клинического мышления и готовят на этапе студенчества к активной работе с населением с целью предупреждения паразитарных заболеваний [52].

На кафедре инфекционных болезней **ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России** паразитарная патология изучается в течение 40 лет. При этом используют методические рекомендации сотрудников, составленные на основании результатов собственных исследований. Студенты имеют возможность наблюдать больных с эндемичными паразитозами, которые также включены в программы сертификационных циклов для врачей-инфекционистов, семейных врачей, докторов скорой помощи. Студенты старших курсов углубляют знания гельминтозов на заседаниях студенческого научного общества. Традиционными стали совместные мероприятия кафедры с биологами и педиатрами **ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России**. Преподаватели-инфекционисты активно участвуют в работе консультативно-диагностического кабинета, к которой привлекают своих студентов [53].

Начиная с 2015 г. в Амурской области регулярно обследуются водоемы Константиновского, Архаринского, Бурейского, Мазановского, Тамбовского и Благовещенского районов, осуществляется отлов рыбы, сбор гидробионтов и их изучение в полевых условиях и на базе Центра гигиены и эпидемиологии в Амурской области на зараженность гельминтами. Для работы в полевых условиях создана мобильная лаборатория. Зоны отлова рыбы для санитарно-

гельминтологической экспертизы определяются в местах промыслового и любительского лова с учетом мест впадения притоков, из которых возможна миграция зараженных экземпляров [54].

Доказательная база данных по заболеваемости населения отдельными паразитами, не снижающийся уровень по протозоозам (лямблиоз), гео- и контактными гельминтозам (аскаридоз, энтеробиоз), биогельминтозам (описторхоз, дифиллоботриоз, тениоз, тениаринхоз), выявление «редких» (дальневосточные трематодозы и др.), а также установленные факты и уровни контаминации объектов окружающей среды возбудителями паразитов позволили обосновать, подготовить и утвердить на государственном уровне основной законодательный документ в области паразитологии СанПиН 3.2.569-96 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации». В нормативно-методических документах [государственных и национальных стандартах, санитарно-эпидемиологических правилах и нормах, методических указаниях с эпидемиологическими требованиями по определению паразитологических показателей в питьевой воде и воде поверхностных водных объектов, сточных водах и их осадках, почве, пищевой продукции (растительной, мясной, рыбной)] законодательно закреплены паразитологические критерии качества объектов среды обитания. Документально подчеркнута неоспоримость эпидемиологической значимости паразитологической безопасности качества пищевых продуктов и питьевой воды. При их несоответствии нормативам, наличии риска заражения человека паразитами и угрозе здоровью населения они признаются запрещенными к употреблению [55].

Компетентные органы придерживаются мнения, что благополучными по трематодозам природными водоемами могут считаться только те их них, которые находятся за пределами ареала распространения моллюсков – первых промежуточных хозяев трематод. Однако отсутствие моллюсков возможно только в искусственно созданных водоемах предприятий аквакультуры. В то же время человек,

птицы или животные могут случайно занести моллюсков либо их икру и в такие водоемы. Поэтому и здесь необходим регулярный мониторинг численности ПХ-1 трематод. На территории рассматриваемых субъектов РФ нет постоянно действующих предприятий аквакультуры, но есть обоснованная уверенность, что они будут созданы. При обнаружении в водоеме рыб, инвазированных личинками трематод, всю рыбу из водоема и все продукты из нее перед реализацией надо подвергать обеззараживанию. Важным разделом профилактики заболевания является и просветительная работа среди населения, касающаяся пропаганды качественного обеззараживания рыбы в домашних условиях [56].

Заключение

Изучение природно-очаговой инвазии – клонорхоза несомненно актуально и целесообразно. Различные проблемы и аспекты изучения паразита-эндемика всегда объединяли ученых Дальнего Востока России и стран Юго-Восточной Азии, так как решение проблемы на межгосударственном уровне способствует формированию компетентного подхода к изучению популярной инвазии с привлечением различных отраслей биолого-медицинского знания. В связи с обширными международными туристическими и деловыми контактами, эколого-климатическими особенностями активно развивающихся стран и народов эта нозология остается объектом международных контактов XXI в. Наряду с методами диагностики и терапии приоритетное место занимает общественная и личная профилактика клонорхоза, которая в современных условиях становится предметом деятельности не только различных отраслей биолого-медицинского и экологического знания, но и социальной сферы заинтересованных стран. В связи с актуальностью нозологии целесообразно внедрение широкого биолого-медицинского образования, способствующего решению проблем инвазии, от ее профилактики в природных очагах до современной диагностики и грамотного лечения клонорхоза.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гордиенко Елена Николаевна (Elena N. Gordienko)* – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация

E-mail: gen-45@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8571-7558>

Перминов Алексей Анатольевич (Aleksey A. Perminov) – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация

E-mail: vdvlx@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5096-3804>

* Автор для корреспонденции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Control of foodborne trematode infections. Report of a WHO Study Group // World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1995. Vol. 849. P. 1–157. PMID: 7740791.
2. Qian M.B., Chen Y.-D., Liang S., Yang G.-J., Zhou X.-N. The global epidemiology of clonorchiasis and its relation with cholangiocarcinoma // Infect. Dis. Poverty. 2012. Vol. 1, N 1. P. 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-9957-1-4>
3. Brattig N.W., Bergquist R., Qian M.-B., Zhou X.-N., Utzinger J. Helminthiasis in the People's Republic of China: status and prospects // Acta Trop. 2020. Vol. 2020. Article ID 105670. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105670>
4. Miropolskaya N.Y., Molochnii V.P., Ivanova I.B. Endemic helminthiasis of Russian Far East // International Bilingual Medical Journal «MEDICUS». 2015. Vol. 1, N 1. P. 30–32.
5. Попов А.Ф., Ермоленко А.В., Иванис В.А., Хомичук Т.Ф. Клонорхоз в Приморском крае // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2021. № 3. С. 25–30. DOI: <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.3.25-30>
6. Маниковская Н.С. Экологические и биосоциальные аспекты контаминации окружающей среды инвазионными элементами паразитов человека и животных // Actualscience. 2017. Т. 3, № 2. С. 17–19.
7. Лакоценина И.И., Серебренникова Л.В., Мошконова О.К., Катина О.Г., Шевкунов В.А., Гаврилов В.А. и др. Актуальные проблемы клонорхоза // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008. Т. 12, № 12. С. 228–229.
8. Бронштейн А.М., Максимова М.С., Федянина Л.В., Бурова С.В., Малышев Н.А., Лашин В.Я. и др. Трёматодозы печени: алгоритм диагностики и лечения. Анализ собственных наблюдений и обзор литературы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019. Т. 24, № 1. С. 43–48. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48>
9. Кива М.С., Номоконова Л.Н. Мониторинг биогельминтов на территории Уссурийского городского округа Приморского края // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. Т. 4, № 62. С. 115–118.
10. Прозорова Л.А., Макаренко В.П., Ситникова Т.Я. Моллюски рода *Parafossarulus* (Саenogastropoda, Rissooidea, Bithyniidae) в бассейне реки Амур // Чтения памяти Владимира Яковлевича Леванидова. 2014. Вып. 6. С. 552–560.
11. Степанова Т.Ф., Ушаков А.В., Фаттахов Р.Г., Троценко О.Е. Характеристика очагов трёматодозов пойменно-речных экосистем Приамурья на пограничьи с Китаем территориях // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. Москва, 2017. С. 474–476.
12. Bui T.N., Pham T.T., Nguyen N.T., Nguyen H.V., Murrell D., Phan V.T. The importance of wild fish in the epidemiology of *Clonorchis sinensis* in Vietnam // Parasitol. Res. 2016. Vol. 115, N 9. P. 3401–3408. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5100-8>
13. Фаттахов Р.Г., Григорьев О.В. Эпизоотическая ситуация по клонорхозу в городских водоемах г. Ханоя // Евразийское научное объединение. 2021. Т. 8-2, № 78. С. 102–105.
14. Нго Х.З., Ермоленко А.В. Возбудители трёматодозов людей во Вьетнаме // Вестник ДВО РАН. 2017. № 5. С. 102–106.
15. Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В. Описторхоз в юго-восточной Азии: история, география, эпидемиология и социология туризма и миграция населения как факторы риска распространения «тайской печеночной двуустки» в России // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. Т. 23, № 6. С. 143–156. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-143-156>
16. Jiang Z.-H., Wan X.-L., Lv G.-L., Zhang W.-W., Lin Y., Tang W.-Q. et al. High prevalence of *Clonorchis sinensis* infection in Guangxi, Southern China // Trop. Med. Health. 2021. Vol. 49, N 1. P. 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41182-021-00297-0>
17. Бронштейн А.М., Лучшев В.И. Трёматодозы печени: описторхоз, клонорхоз // Вестник инфектологии и паразитологии. 2012. № 5. С. 78.
18. Миропольская Н.Ю., Молочный В.П. Гельминтозы дальнего востока России // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 2. С. 110–116.
19. Бюлетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора. Москва, 2017. Выпуск 4 (70). МУ 3.2.3463-17. С. 67–108.
20. Чуелов С.Б., Россина А.Л. Трёматодозы печени, желчных и панкреатических протоков (инвазии, вызванные печеночными сосальщиками) // Детские инфекции. 2020. Т. 19, N 3. С. 26–33. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-26-33>
21. Макеева Л.С., Подолько Р.Н., Самсоненко И.А., Рябуха В.А., Чертов А.Д. Организация эпидемиологического надзора биогельминтозов в Амурской области // Российский паразитологический журнал. 2014. № 1. С. 64–67.
22. Перепелица А.А. Медико-экологические особенности распространения клонорхозом в Амурской области // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017. № 33. С. 54–55.
23. Макеева Л.С., Подолько Р.Н., Соловьева И.А. Мониторинговые исследования биогельминтозов в Амурской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2014. № 15. С. 142–144.
24. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Фаттахов Р.Г., Кряжева Е.С., Курганова О.П., Троценко О.Е. и др. Изучение циркуляции возбудителей дальневосточных трёматодозов на территории Амурской области // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 29. С. 87–91.
25. Пойдено А.А. Проблема распространения и профилактики клонорхоза на территории Амурской области // Агропромышленный комплекс: проблемы и перспективы развития: материалы международной научно-практической конференции, посвященной Году экологии в России. Часть 1. Благовещенск, 2017. С. 209–211.
26. Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Троценко О.Е., Гаер С.И. Традиционный образ жизни коренного населения Хабаровского края как фактор, обуславливающий широту распространения возбудителей эндемичных гельминтозов // Здоровье населения и среда обитания. 2022. Т. 30, № 3. С. 72–77. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-3-72-77>
27. Бутко М.П., Попов П.А., Лемяева С.В., Онщенко Д.А. Инвазионные болезни рыб, опасные для человека и животных // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. 2017. Т. 4, № 24. С. 121–127.
28. Гаер С.И., Москвина Ю.И., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Каравянская Т.Н. Эпидемиологическая ситуация по паразитарным болезням в Хабаровском крае в 2016–2020 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2021. № 41. С. 82–88.
29. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.08.2014 № 50 (ред. от 29.12.2015) «Об утверждении СанПиН 3.2.3215-14 “Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации”».
30. Воронок В.М., Загней Е.В. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за биогельминтозами в приморском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017. № 33. С. 49–53.
31. Кантур В.А., Петросьянц В.В., Кантур М.В., Гамбург И.В. Паразитарные заболевания у жителей Приморского края // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2012. Т. 1–2, № 47–48. С. 221–223.
32. Загней Е.В., Нестерова Ю.В. Эпидемиологическая ситуация по гельминтозам и протозоозам в приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014. Т. 4, № 58. С. 142–148.
33. Ермоленко А.В., Попов А.Ф., Загней Е.В., Хомичук Т.Ф., Захарова Г.А., Нестерова Ю.В. Возбудители гельминтозов людей в Приморском крае // Вестник ДВО РАН. 2020. № 1. С. 97–114. DOI: <https://doi.org/10.25808/08697698.2020.209.1.011>
34. Богатов В.В., Беспрозванных В.В., Прозорова Л.А. Опасные паразитозы на юге Дальнего Востока России в условиях климатических и демографических изменений // Доклады Академии наук. 2019. Т. 487, № 4. С. 465–468.
35. Ревуцкая И.Л., Поляков В.Ю. Зараженность паразитами речной рыбы, обитающей в реках Еврейской автономной области // Вестник КрасГАУ. 2016. № 3. С. 8–13.
36. Ушаков А.В. Характеристика сочетанных природных очагов клонорхоза, метагонимоза и нанофитоза в экосистеме реки Амур и риск заражения населения // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 7 (328). С. 51–58. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-328-7-51-58>
37. Токмалева А.К. Гельминтозы человека // ПМЖ. 2001. № 16. С. 690–693.
38. Файзулина Р.М., Санникова А.В., Гафурова Р.Р. Паразитозы как коморбидное состояние у детей с аллергическими заболеваниями // ПМЖ. 2020. № 2. С. 24–27.
39. Na B.-K., Pak J.H., Hong S.-L. *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis // Acta Trop. 2020. Vol. 203. Article ID 105309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105309>
40. Белоконов В.И., Грицаенко А.И. Сочетанное поражение печени и желудка *Clonorchis sinensis*. Клинический случай // Здравоохранение, образование и безопасность. 2020. Т. 2, № 22. С. 7–16.
41. Uddin S.M.M., Khan O.A., Tan W.M., Kaur A., Alhanshali L., Farooqui A.A. et al. A case of concurrence of *Clonorchis sinensis* and pancreatic adenocarcinoma – a diagnostic dilemma // J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect. 2023. Vol. 13, N 1. P. 48–50. DOI: <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1142>
42. Qiao T., Ma R.-H., Luo X.-B., Zheng P.-M., Luo Z.-L., Yang L.-Q. Microscopic examination of gallbladder stones improves rate of detection of *Clonorchis sinensis* infection // J. Clin. Microbiol. 2013. Vol. 51, N 8. P. 2551–2555. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00946-13>
43. Huppertz-Hauss G., Brekke H., Holmberg M., Skudal H. A man in his thirties with icterus and itching // Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2014. Vol. 134, N 17. P. 1665–1668. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1215>
44. Wunderink H.F., Rozemeijer W., Wever P.C., Verweij J.J., van Lieshout L. Foodborne trematodiasis and *Opisthorchis felinus* acquired in Italy // Emerg. Infect. Dis. 2014. Vol. 20, N 1. P. 154–155. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2001.130476>
45. Qian M.-B., Utzinger J., Keiser J., Zhou X.-N. Clonorchiasis // Lancet. 2016. Vol. 387, N 10 020. P. 800–810. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60313-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60313-0)
46. Старостина О.Ю., Панюшкина И.И. Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики описторхоза // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 4. С. 44–46.
47. Chaiyapit P., Sithithaworn P., Thuwajit Ch., Yongvanit P. Detection of salivary antibodies to crude antigens of *Opisthorchis viverrini* in opisthorchiasis and cholangiocarcinoma patients // Clin. Oral Investig. 2011. Vol. 15, N 4. P. 477–483. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-010-0421-y>
48. Байкова О.А., Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В. Трёматодозы печени – описторхоз и клонорхоз: актуальность проблемы и принципы диагностики в современной клинической практике (обзор литературы) // Бюлетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Т. 1, № 6. С. 182–190.
49. Worasith Ch., Wangboon Ch., 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. Vol. 13, N 2. Article ID e0007186. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007186>

50. Ershov N.I., Mordvinov V.A., Prokhorchouk E.B., Pakharukova M.Y., Gunbin K.V., Ustyantsev K. et al. New insights from *Opisthorchis felinus* genome: update on genomics of the epidemiologically important liver flukes // BMC Genomics. 2019. Vol. 20, N 1. P. 399. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5752-8>

51. Worasith Ch., Kopolrat K.Y., Pitaksakulrat O., Homwong Ch., Kittirat Y., Wongphutorn P. et al. application of urine and copro antigen assays after primary infection and drug treatment in an experimental opisthorchiasis animal model // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2022. Vol. 106, N 5. P. 1470–1477. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1145>

52. Фигурнов В.А., Гордиенко Е.Н., Чертов А.Д. Повышение качества подготовки врача: формы и содержание в направлении «паразитизм». Востребованность клиничко-теоретической интеграции в XXI веке // Амурский медицинский журнал. 2018. № 1–2. С. 112–115.

53. Долгих Т.А., Фигурнов В.А., Марунич Н.А. Инновация в высшем медицинском образовании – основа формирования высококвалифициро-

ванных специалистов // Амурский медицинский журнал. 2018. № 1–2 (20–21). С. 91–93.

54. Нехрюк Т.Ю., Шульковская И.В., Бережных С.В. Диагностика клонорхоза на территории Амурской области // Материалы XI съезда ВНПОЭМП. Москва, 2017. С. 408.

55. Хроменкова Е.П., Твердохлебова Т.И., Димидова Л.А. Значимость паразитологических критериев безопасности объектов окружающей среды при санитарно-паразитологическом мониторинге // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 29. С. 91–94.

56. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Коцко Д.В., Степанова Т.Ф., Фаттахов Р.Г., Ушаков А.В. и др. Эпидемиологический надзор за эндемичными трематодозами Приамурья и организация межведомственного взаимодействия при оценке паразитологического состояния рыбохозяйственных водоемов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020. № 39. С. 131–135.

REFERENCES

1. Control of foodborne trematode infections. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995; 849: 1–157. PMID: 7740791.

2. Qian M.B., Chen Y.-D., Liang S., Yang G.-J., Zhou X.-N. The global epidemiology of clonorchiasis and its relation with cholangiocarcinoma. Infect Dis Poverty. 2012; 1 (1): 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/2049-9957-1-4>

3. Brattig N.W., Bergquist R., Qian M.-B., Zhou X.-N., Utzinger J. Helminthiasis in the People's Republic of China: status and prospects. Acta Trop. 2020; 2020: 105670. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105670>

4. Miropolskaya N.Y., Molochnii V.P., Ivanova I.B. Endemic helminthiasis of Russian Far East. International Bilingual Medical Journal «MEDICUS». 2015; 1 (1): 30–2.

5. Popov A.F., Ermolenko A.V., Ivnais V.A., Homichuk T.F. Clonorchiasis in Primorsky region. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]. 2021; (3): 25–30. DOI: <https://doi.org/10.33092/0025-8326mp2021.3.25-30> (in Russian)

6. Manikovskaya N.S. Ecological and biosocial aspects of environmental contamination by invasive elements of human and animal parasites. Actualscience. 2017; 3 (2): 17–9. (in Russian)

7. Lakotsenina I.I., Serebrennikova L.V., Moshkonova O.K., Katina O.G., Shevkunov V.A., Gavrilov V.A., et al. Actual problems of clonorchiasis. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2008; 12 (12): 228–9. (in Russian)

8. Bronshteyn A.M., Maksimova M.S., Fedyanina L.V., Burova S.V., Malyshev N.A., Lashin V.Y., et al. Analysis of our own observations and review of the literature. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2019; 24 (1): 43–8. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-1-43-48> (in Russian)

9. Kiva M.S., Nomokonova L.N. Monitoring of biohelminths in the territory of Ussuriyskiy urban district of Primorsky Krai. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]. 2015; 4 (62): 115–8. (in Russian)

10. Prozorova L.A., Makarenko V.P., Sitnikova T.Y. Mollusks of the genus *Parafossarulus* (Caenogastropoda, Rissooidea, Bithyniidae) in the Amur River basin. In: *Chteniya pamyati Vladimira Yakovlevicha Levanidova* [Readings in Memory of Vladimir Yakovlevich Levanidov]. 2014; (6): 552–60. (in Russian)

11. Stepanova T.F., Ushakov A.V., Fattakhov R.G., Trotsenko O.E. Characteristics of foci of trematodeosis in floodplain and river ecosystems of Primurye on the border with China. In: *Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi zabollevaniyami* [Theory and Practice of Fighting Parasitic Diseases]. Moscow, 2017: 474–6. (in Russian)

12. Bui T.N., Pham T.T., Nguyen N.T., Nguyen H.V., Murrell D., Phan V.T. The importance of wild fish in the epidemiology of Clonorchis sinensis in Vietnam. Parasitol Res. 2016; 115 (9): 3401–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5100-8>

13. Fattakhov R.G., Grigor'ev O.V. Epizootic situation of clonorchiasis in urban water bodies in Hanoi. Evraziyskoe nauchnoe ob'edinenie [Eurasian Scientific Association]. 2021; 8-2 (78): 102–5. (in Russian)

14. Ngo Kh.Z., Ermolenko A.V. The causative agents of human trematode diseases in Vietnam. Vestnik DVO RAN [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2017; (5): 102–6. (in Russian)

15. Baykova O.A., Nikolaeva N.N., Grishchenko E.G., Nikolaeva L.V. Opisthorchosis in South-East Asia: history, geography, epidemiology and sociology of tourism and population migration as risk factors for «Thai liver fluke» spread in Russia. Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal «Pul's» [Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse»]. 2021; 23 (6): 143–56. DOI: <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-143-156> (in Russian)

16. Jiang Z.-H., Wan X.-L., Lv G.-L., Zhang W.-W., Lin Y., Tang W.-Q., et al. High prevalence of Clonorchis sinensis infection in Guangxi, Southern China. Trop Med Health. 2021; 49 (1): 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41182-021-00297-0>

17. Bronshteyn A.M., Luchshev V.I. Trematodosis of the liver: opisthorchiasis, clonorchiasis. Vestnik infektsionnoy i parazitologiy [Bulletin of Infectious Diseases and Parasitology]. 2012; (5): 78. (in Russian)

18. Miropol'skaya N.Y., Molochny V.P. Helminth infections of the Russian Far East. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Far Eastern Medical Journal]. 2014; (2): 110–6. (in Russian)

19. Bulletin of regulatory and methodological documents of State sanitary and epidemiological supervision Moscow, 2017. Issue 4 (70). MU 3.2.3463-17: 67–108. (in Russian)

20. Chuelov S.B., Rossina A.L. Trematodoses of the liver, bile and pancreatic ducts (invasions caused by hepatic suckers). Detskie infektsii [Children's Infections]. 2020; 19 (3): 26–33. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-26-33> (in Russian)

21. Makeeva L.S., Podol'ko R.N., Samsonenko I.A., Ryabukha V.A., Chertov A.D. Organization of epidemiological surveillance of biogelmintosis in the Amur region. Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Parasitology]. 2014; (1): 64–7. (in Russian)

22. Perepelitsa A.A. Medico-ecological features of the distribution of clonorchiasis in the Amur region. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2017; (33): 54–5. (in Russian)

23. Makeeva L.S., Podol'ko R.N., Solov'ova I.A. Monitoring studies of biogelmintosis in the Amur region. Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami [Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases]. 2014; (15): 142–4. (in Russian)

24. Dragomeretskaya A.G., Ivanova I.B., Fattahov R.G., Kryazheva E.S., Kurganova O.P., Trotsenko O.E., et al. Study of circulation of etiological agents of Far Eastern treatodiadosis on the territory of Amur region. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2015; (29): 87–91. (in Russian)

25. Poydenko A.A. The problem of spread and prevention of clonorchiasis in the Amur region. Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy Godu ekologiy v Rossii. Chast' 1 [Proceedings of the International Scientific-Practical Conference Dedicated to the Year of Ecology in Russia. Part 1]. Blagoveshchensk, 2017: 209–11. (in Russian)

26. Dragomeretskaya A.G., Beberina L.A., Trotsenko O.E., Gaer S.I. The traditional way of life of the indigenous population of Khabarovsk Krai as a factor contributing to the wide distribution of endemic helminth infections. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environment]. 2022; 30 (3): 72–7. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-3-72-77> (in Russian)

27. Butko M.P., Popov P.A., Lemyaseva S.V., Onishchenko D.A. Invasion diseases of fish dangerous for humans and animals. Problemy veterinarnoy sanitarii, gigieny i ekologiy [Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology]. 2017; 4 (24): 121–7. (in Russian)

28. Gaer S.I., Moskvina Y.I., Dragomeretskaya A.G., Trotsenko O.E., Karavanskaya T.N. Epidemiological situation of parasitic diseases in Khabarovsk region in 2016-2020. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2021; (41): 82–8. (in Russian)

29. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation from 22.08.2014 No. 50 (ed. from 29.12.2015) «On approval of SanPIN 3.2.3215-14 "Prevention of parasitic diseases on the territory of the Russian Federation"». (in Russian)

30. Voronok V.M., Zagney E.V. Actual issues of epidemiological surveillance for biogelmintosis in the Primorsky Krai. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2017; (33): 49–53. (in Russian)

31. Kantur V.A., Petros'yants V.V., Kantur M.V., Hamburg I.V. Parasitic diseases in the residents of Primorsky Krai. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]. 2012; 1–2 (47–48): 221–3. (in Russian)

32. Zagney E.V., Nesterova S.V. Epidemiological situation of helminth infections and protozoosis in the Primorsky region. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]. 2014; 4 (58): 142–8. (in Russian)

33. Ermolenko A.V., Popov A.F., Zagney E.V., Homichuk T.F., Zakharova G.A., Nesterova A.V. The causative agents of helminth infections of people in the Primorsky region. Vestnik DVO RAN [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2020; (1): 97–114. DOI: <https://doi.org/10.25808/08697698.2020.209.1.011> (in Russian)

34. Bogatov V.V., Besproznykh V.V., Prozorova L.A. Dangerous parasitosis in the south of the Russian Far East under conditions of climatic and demographic changes. Doklady Akademii nauk [Reports of the Academy of Sciences]. 2019; 487 (4): 465–8. (in Russian)

35. Revutskaya I.L., Polyakov V.Yu. Parasite infestation of river fish inhabiting the rivers of the Jewish Autonomous Region. Vestnik KrasGAU [Bulletin of Krasnoyarsk State Agrarian University]. 2016; (3): 8–13. (in Russian)

36. Ushakov A.V. Characteristics of combined natural foci of clonorchiasis, metagonimosis and nanophytosis in the Amur River ecosystem and the risk of population contamination. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya [Public Health and Life Environ-

- ment]. 2020; 7 (328): 51–8. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-328-7-51-58> (in Russian)
37. Tokmalev A.K. Human helminthoses. RMZh [Russian Medical Journal]. 2001; (16): 690–3. (in Russian)
38. Fayzullina R.M., Sannikova AV, Gafurova R.R. Parasitosis as a comorbid condition in children with allergic diseases. RMZh [Russian Medical Journal]. 2020; (2): 24–7. (in Russian)
39. Na B.-K., Pak J.H., Hong S.-L. Clonorchis sinensis and clonorchiasis. Acta Trop. 2020; 203: 105309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105309>
40. Belokonev V.I., Gritsenko A.I. Combined lesion of the liver and stomach by Clonorchis sinensis. Clinical case. Zdravoohranenie, obrazovanie i bezopasnost' [Health, Education and Security]. 2020; 2 (22): 7–16. (in Russian)
41. Uddin S.M.M., Khan O.A., Tan W.M., Kaur A., Alhanshali L., Farooqui A.A., et al. A case of concurrence of Clonorchis sinensis and pancreatic adenocarcinoma – a diagnostic dilemma. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2023; 13 (1): 48–50. DOI: <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1142>
42. Qiao T., Ma R.-H., Luo X.-B., Zheng P.-M., Luo Z.-L., Yang L.-Q. Microscopic examination of gallbladder stones improves rate of detection of Clonorchis sinensis infection. J Clin Microbiol. 2013; 51 (8): 2551–5. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00946-13>
43. Huppertz-Hauss G., Brekke H., Holmberg M., Skudal H. A man in his thirties with icterus and itching. Tidsskr Nor Laegeforen. 2014; 134 (17): 1665–8. DOI: <https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.1215>
44. Wunderink H.F., Rozemeijer W., Wever P.C., Verweij J.J., van Lieshout L. Foodborne trematodiasis and Opisthorchis felineus acquired in Italy. Emerg Infect Dis. 2014; 20 (1): 154–5. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2001.130476>
45. Qian M.-B., Utzinger J., Keiser J., Zhou X.-N. Clonorchiasis. Lancet. 2016; 387 (10 020): 800–10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60313-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60313-0)
46. Starostina O.Y., Panyushkina I.I. Comparative characteristics of methods of laboratory diagnosis of opisthorchosis. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2014; (4): 44–6. (in Russian)
47. Chaiyarit P., Sithithaworn P., Thuwajit Ch., Yongvanit P. Detection of salivary antibodies to crude antigens of Opisthorchis viverrini in opisthorchiasis and cholangiocarcinoma patients. Clin Oral Investig. 2011; 15 (4): 477–83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-010-0421-y>
48. Baykova O.A., Nikolaeva N.N., Grishchenko E.G., Nikolaeva L.V. Trematodosis of the liver – opisthorchiasis and clonorchiasis: the relevance of the problem and diagnostic principles in modern clinical practice (review of the literature). Byulleten' VSNTs SO RAMN [Bulletin of the All-Russian Eastern-Siberian Scientific Center the Siberian Department of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2016; 1 (6): 184–90. (in Russian)
49. Worasith Ch., Wangboon Ch., Duenngai K., Kiatsopit N., Kopolrat K., Te-chasen 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: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007186>
50. Ershov N.I., Mordvinov V.A., Prokhortchouk E.B., Pakharukova M.Y., Gunbin K.V., Ustyantsev K., et al. New insights from Opisthorchis felineus genome: update on genomics of the epidemiologically important liver flukes. BMC Genomics. 2019; 20 (1): 399. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5752-8>
51. Worasith Ch., Kopolrat K.Y., Pitaksakulrat O., Homwong Ch., Kittirat Y., Wong-phutorn P., et al. application of urine and copro antigen assays after primary infection and drug treatment in an experimental opisthorchiasis animal model. Am J Trop Med Hyg. 2022; 106 (5): 1470–7. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1145>
52. Figurnov V.A., Gordienko E.N., Chertov A.D. Improving the quality of physician training: forms and content in the direction of «parasitism». The demand for clinical-theoretical integration in the XXI century. Amurskiy meditsinskiy zhurnal [Amur Medical Journal]. 2018; (1–2): 112–5. (in Russian)
53. Dolgikh T.A., Figurnov V.A., Marunich N.A. Innovation in higher medical education – the basis for the formation of highly qualified specialists. Amurskiy meditsinskiy zhurnal [Amur Medical Journal]. 2018; 1–2 (20–21): 91–3. (in Russian)
54. Nekhryuk T.Y., Shul'kovskaya I.V., Berezhnykh S.V. Diagnosis of clonorchosis in the Amur Region. In: Materialy XI s"ezda VNPOEMP [Proceedings of the XI Congress of the All-Union Scientific and Practical Conference on EMP]. Moscow, 2017: 408. (in Russian)
55. Khromenkova E.P., Tverdokhlebova T.I., Dimidova L.L. Significance of parasitological safety criteria of environmental objects in sanitary and parasitological monitoring. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2015; (29): 91–4. (in Russian)
56. Dragomeretskaya A.G., Trotsenko O.E., Kotsyuk D.V., Stepanova T.F., Fatkhov R.G., Ushakov A.V., et al. Epidemiological surveillance for endemic trematodes of Priamurye and organization of interagency cooperation in assessing the parasitological condition of fish ponds. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii [Far Eastern Journal of Infectious]. 2020; (39): 131–5. (in Russian)