

УДК 616.995.122-07

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-132-142>

## Форсайт диагностики трематодозов: инновации против рутинных методов

Перина Е.А., Хмелевская Е.С., Федорова О.С., Иванов В.В.

Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Цель** данного обзора литературы – провести анализ современных методов диагностики трематодозов в экспериментальных и эпидемиологических исследованиях.

Трематодозы – распространенные паразитарные заболевания, являющиеся важной проблемой общемирового здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, трематодозами поражено более 250 млн человек. Наиболее распространенными видами трематодозов человека являются заболевания, вызванные возбудителями *Schistosoma*, *Fasciola*, *Clonorchis* и *Opisthorchis*. Диагностика трематодозов часто бывает комбинированной и многоступенчатой – выявление симптомов заболевания, сбор эпидемиологического анамнеза и использование различных лабораторных исследований. Клиническая картина паразитарных инвазий часто варьирует, что затрудняет окончательный диагноз. Для диагностики трематодозов используют различные диагностические инструменты: эпидемиологические критерии, методы лабораторной диагностики (общий и биохимический анализ крови, серологические методы), инструментальные методы (рентгенологические и ультразвуковые исследования органов брюшной полости), паразитологические методы, нередко обладающие недостаточной чувствительностью и специфичностью. В этой связи актуальна разработка современных и эффективных неинвазивных способов детекции трематодозов, в том числе для скрининговой диагностики в эндемичных регионах.

В работе проведен анализ 90 научных публикаций результатов клинических и экспериментальных исследований в области диагностики трематодозов с использованием электронно-поисковой системы PubMed и научной электронной библиотеки Elibrary. В обзоре представлены оригинальные статьи, опубликованные с 1 января 2015 г. по 31 декабря 2021 г.

Большинство исследований подтверждает, что отсутствие стандартного диагностического подхода подчеркивает очевидное удобство применения комбинированного подхода для получения достоверного диагноза трематодоза. Адекватное сочетание различных диагностических тестов позволяет правильно диагностировать заболевание, составить правильный план лечения и последующего наблюдения, организовать меры профилактики.

**Ключевые слова:** трематодоз, описторхоз, клонорхоз, дуоденальное зондирование, гельминтовопроскопия, иммуноферментный анализ, молекулярно-генетическая диагностика, эндоскопическое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ)

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта «Идентификация новых диагностических маркеров для разработки технологий популяционного скрининга трематодозов» № 19-515-70004.

**Для цитирования:** Перина Е.А., Хмелевская Е.С., Федорова О.С., Иванов В.В. Форсайт диагностики трематодозов: инновации против рутинных методов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2023;22(1):132–142. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-132-142>.

## Foresight in the diagnosis of trematodiasis: innovations versus routine methods

Perina E.A., Khmelevskaya E.S., Fedorova O.S., Ivanov V.V.

Siberian State Medical University  
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim.** To analyze modern methods for the diagnosis of trematodiasis in experimental and epidemiological studies.

Trematodiasis is a group of common parasitic diseases that are a socially sensitive health problem worldwide. According to World Health Organization, more than 250 million people are affected by trematode infections globally. The most common types of human trematode infections are diseases caused by *Schistosoma*, *Fasciola*, *Clonorchis*, and *Opisthorchis* pathogens. Diagnosis of trematodiasis is often multistage and includes identification of disease symptoms, analysis of medical history, and use of various laboratory tests. Clinical presentation of parasitic infections often varies, making a definitive diagnosis difficult. Various tools are used to diagnose trematode infections: epidemiological criteria, laboratory tests (complete blood count and blood biochemistry, serological methods), instrumental methods (abdominal X-ray and ultrasound), and parasitological techniques, which often have insufficient sensitivity and specificity. Therefore, development of modern and effective non-invasive methods for detection of trematode infections with high sensitivity and specificity, including screening in endemic regions, is relevant.

The present review analyzes the results of 90 clinical trials and experimental studies on the diagnosis of trematode infections using the PubMed search engine and the eLibrary database. The review analyzes original articles published from January 1, 2015 to December 31, 2021.

Most studies confirm that the absence of a standard diagnostic approach highlights obvious convenience of utilizing a combined approach to reliable diagnosis of trematodiasis. An adequate combination of different diagnostic tests makes it possible to diagnose the disease correctly, devise a correct treatment and follow-up strategy, and organize preventive measures.

**Keywords:** trematode, opisthorchiasis, clonorchiasis, duodenal probe, microscopic helminth detection, immunoassay, molecular diagnosis, molecular genetic diagnosis, endoscopic examination, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound examination (US)

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The study was supported by the RFBR grant within the research project No. 19-515-70004 “Tools to diagnose carcinogenic liver fluke infection”.

**For citation:** Perina E.A., Khmelevskaya E.S., Fedorova O.S., Ivanov V.V. Foresight in the diagnosis of trematodiasis: innovations versus routine methods. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(1):132–142. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-1-132-142>.

## ВВЕДЕНИЕ

Трематодозы – это широко распространенное инфекционное заболевание, являющееся важной проблемой общемирового здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, оно охватывает более 250 млн человек во многих странах пяти континентов [1–5]. Наиболее распространенными видами трематодозов человека являются заболевания, вызванные возбудителями *Schistosoma*, *Fasciola*, *Clonorchis* и *Opisthorchis*. Трематоды по-

ступают в организм человека при купании в водоемах через кожу, слизистые, случайное заглатывание воды с цистами паразита, употребление недостаточно термически обработанной или сырой рыбы.

Гельминтная инвазия желчевыводящих путей – важная медицинская проблема, особенно в тропических и субтропических эндемичных районах [6]. Во многих эндемичных регионах запущены национальные программы по достижению контроля над инвазиями – Китай, Филиппины, Камбоджа, Лаос [7]. Борьба с трематодозами во всем мире направлена на

снижение риска инвазирования, с этой целью в эндемичных районах предлагается массовое профилактическое антигельминтное лечение. Все это связано с затрудненной диагностикой данных заболеваний, которая часто бывает комбинированной и многоступенчатой – выявление симптомов заболевания, сбор биологического анамнеза и использование различных лабораторных исследований. Клиническая картина паразитарных инвазий часто варьирует, что затрудняет окончательный диагноз. Для диагностики трематодозов используют различные диагностические инструменты: эпидемиологические критерии, методы лабораторной диагностики (общий и биохимический анализ крови, серологические методы), инструментальные методы (рентгенологические и ультразвуковые исследования органов брюшной полости), паразитологические методы [8].

Специфическими методами диагностики является определение яиц в кале, моче и (или) дуоденальном содержимом [6, 9]. Однако признано, что паразитологические методы демонстрируют низкую чувствительность при выявлении инвазий легкой степени, следовательно, остается актуальной необходимость разработки более чувствительных и специфичных диагностических инструментов для мониторинга распространенности инвазии [9–12].

Цель данной работы – провести анализ современных методов диагностики трематодозов в экспериментальных и эпидемиологических исследованиях.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Проведен анализ научных публикаций результатов клинических и экспериментальных исследований в электронно-поисковой системе PubMed и научной электронной библиотеке Elibrary. В обзоре представлены оригинальные статьи, опубликованные с 1 января 2015 г. по 31 декабря 2021 г. Осуществлен первичный поиск публикаций, посвященных диагностике трематодозов. Для поиска использовали ключевые слова и словосочетания: трематодоз, описторхоз, клонорхоз, дуоденальное зондирование, гельминтоооскопия, иммуноферментный анализ, метаболомика, протеомика, молекулярно-генетическая диагностика, ПЦР, эндоскопическое исследование, КТ, МРТ, УЗИ, рентген; для англоязычных публикаций: trematodosis, opisthorchiasis, clonorchiasis, duodenal sounding, helminthioovoscopy, enzyme-linked immunosorbent assay, metabolomic, proteomic, molecular genetic diagnostics, PCR, endoscopic examination, CT, MRT, U/S, X-ray. Идентифицировано около 350 публикаций на русском языке и свыше 1 500 – на английском языке соответственно.

На первом этапе отбирались статьи, в названии которых упоминались методы диагностики трематодозов, при этом исключались публикации обзорного типа и дублирующие информацию. На втором этапе проведен анализ рефератов публикаций и исключены работы, в которых рутинные методы и микроскопия образцов стула использованы как единственные методы исследования. На третьем этапе отобраны статьи с доступом к полному тексту, в результате проведен детальный анализ 90 публикаций, содержащих данные об оригинальных современных исследованиях в области диагностики трематодозов.

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МИКРОСКОПИИ

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о широкой географии проведенных исследований: большая их часть выполнена в эндемичных регионах Юго-Восточной Азии, но также изучение проводилось в странах Европы, США, Африки [12–15]. Для подтверждения диагноза большинства трематодных инвазий используется микроскопия образцов стула пациента, так как метод является простым и доступным в выполнении, однако, позволяет выявить только инвазию средней и высокой интенсивности [12, 16]. Большой чувствительностью и универсальностью при низкой интенсивности инвазии обладает метод седиментации [15, 17, 18]. Микроскопия образцов фекалий, мочи или дуоденального содержимого требует обеспечение лаборатории световым микроскопом и квалифицированным опытным персоналом, что не всегда возможно в эндемичных очагах трематодозов.

Некоторые исследователи предлагают решение вышеуказанных проблем с помощью современных компактных микроскопов, совместимых со смартфонами. Так, в рамках исследований [19, 20] проведено сравнение стандартного микроскопа и двух «мобильных микроскопов» – Foldscope и CellScope – для диагностики *S. haematobium*, чувствительность составила 55,9 и 69,6%, специфичность – 93,3 и 100% соответственно. С учетом возможной их технической доработки (повышение чувствительности, увеличение полей зрения), данные устройства могут стать пилотными для производства портативных диагностических микроскопов.

В то же время для проведения дифференциальной диагностики шистосомоза можно использовать биоптат прямой кишки, что позволяет достичь высокой чувствительности микроскопического исследования в сравнении со стандартными серологическими тестами [21].

## ТЕХНОЛОГИИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

Иммуноферментный анализ (ИФА) является широко распространенным и часто используемым методом в паразитологии. Наибольшее распространение получил твердофазный гетерогенный иммунный анализ – ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Данный метод основан на выявлении специфических антител, выделяемых организмом на присутствующих паразитов, или антигенов самих паразитов, определяемых в венозной крови или моче. Данный метод имеет преимущества перед копроовоскопией, так как антитела выделяются и при легкой степени инвазии. В исследовании по изучению серопревалентности и взаимосвязи между количеством яиц *O. viverrini* у инвазированных индивидов и специфическим ответом антител показано, что ELISA (на основе общего иммуноглобулина (Ig) G и антител IgG4 к *O. viverrini*) имеет более высокую чувствительность при анализе (98,4 и 89,8% соответственно) в сравнении с модифицированным формалин-этилацетаным методом (70,3%). В исследовании также отмечали положительную корреляцию между количеством яиц *O. viverrini* в одном грамме стула и уровнями антител IgG [7].

Однако при иммуноферментной диагностике возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты: первые проявляются на фоне перенесенной инвазии, вторые – при выраженном иммунодефиците [22, 23]. Важным недостатком ИФА также является наличие перекрестных реакций из-за антигенных сходств различных паразитов. В этой связи важной задачей является повышение чувствительности и специфичности метода.

Так, для подтверждения инвазии *S. japonicum* изучен диагностический потенциал катепсина В (SjCatB). Результаты показали высокую чувствительность (86,7%) и специфичность (96,7%), что свидетельствует о перспективном диагностическом потенциале данного маркера [24, 25].

Результаты анализа литературы свидетельствуют, что в целях разработки диагностикомов исследованы шистосомоза экстревезикулы [24, 26], Р-селектин [27], растворенные антигены яиц паразитов [28–31], сывороточные иммуноглобулины [32]. В рамках экспериментальных работ изучаются специфичные белки у животных [33, 34], например сапозиноподобные белки (SjSAP4 + Sj23-LHD (большой гидрофильный домен)) обеспечили лучший диагностический результат с чувствительностью 87,04% и специфичностью 96,67% [24, 35–37]. Исследование воспалительного маркера YKL-40 (хитиназа-3-подобный белок 1, также называемого человеческим хрящевым гликопротеином 39) у детей дошкольно-

го возраста показало, что он может стать потенциальным биомаркером *S. haematobium* [38]. Другим направлением диагностики *S. mansoni* предлагается сывороточная карбоангидраза 1 (CA1) [39].

Для упрощения скрининговых исследований используется метод определения циркулирующего катодного антигена – Point-of Care Circulating Cathodic Antigen (POC-CCA), в частности используются наборы для определения *S. mansoni* [23, 34, 40–44].

В работе по оценке использования в качестве антигенов трех функционально-активных рекомбинантных форм основных секретрируемых катепсинов rFhCL1, rFhCL2, rFhCL3 и катепсина В, rFhCB3 в непрямом ИФА для серологической диагностики заражения *F. hepatica* в экспериментальных и естественных условиях показано, что уровень антител ко всем трем протеазам катепсина L остается высокими при хронической инвазии. Он быстро снижается после медикаментозного лечения, что может быть использовано для оценки эффективности дегельминтизации [45, 46].

В настоящее время доступность омиксных исследований позволяет изучать протеом паразита и использовать эти данные в создании новых диагностических наборов. Для повышения чувствительности, специфичности или возможности применения в полевых условиях диагностических наборов проведен поиск биомаркеров сыворотке и моче для определения инвазии *S. haematobium* [22]. В другом исследовании проводилась оценка возможности использования молока вместо сыворотки крови для ранней диагностики фасциолеза у молочных коз [47].

В случае изучения методов диагностики *F. hepatica* с помощью ИФА группа исследователей предложила использовать мультиэпитоп – конструкцию из катепсина-L1, сапозиноподобного белка 2 (SAP-2) и тегумент-ассоциированного белка массой 16,5 кДа (FhTP16.5), показав его высокую антигенность и специфичность [48]. При этом катепсин-L1 и в виде отдельного маркера может выступить подходящим антигеном [49–52]. Некоторые исследования изучают фракционированные клетки паразитов, проводя ИФА белков разной массы. При этом довольно быстро достигается воспроизводимый способ получения антигенов с приемлемой чувствительностью и специфичностью [53].

Моноклональные антитела (MoAb) против рекомбинантной глутатионпероксидазы *F. gigantica* (rFgGPx) могут быть использованы для иммунодиагностики как раннего, так и позднего фасциолеза у животных и людей [54, 55], а рекомбинантную аденилаткиназу 3 предлагают в качестве маркера серодиагностики клонорхоза [56]. Определение уровня катепсина в случае инвазии *O. viverrini* также по-

казывает хорошие результаты – чувствительность и специфичность 62,1 и 84,1% соответственно, поэтому он может стать иммунодиагностической альтернативой при описторхозе человека в эндемичных районах [57, 58]. Использование моноклональных антител при инвазии *O. viverrini* оказалось перспективным за счет высокой диагностической точности при возможности использования образцов мочи вместо образцов стула. Сравнение концентраций моноклональных антител в образцах мочи и образцах стула показало положительную взаимосвязь концентраций антител и количества яиц в одном грамме кала, а также высокую специфичность [59–61].

В другом исследовании при помощи золотых наночастиц достигли увеличения чувствительности метода определения антигенов *O. viverrini* более чем в 3 раза по сравнению с классическим методом, повысив чувствительность до 93,8 при 91,3% у стандартной реакции. Инновация позволила сократить число стадий реакции, что ведет к сокращению сроков получения результатов без потерь качества анализа [62].

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Еще один метод, получивший распространение в диагностике паразитологических заболеваний, – полимеразная цепная реакция (ПЦР), основанная на определении антигенов паразитов в различных образцах – сыворотка крови, моча, фекалии. При сравнении современных методов детекции инвазии ПЦР превосходит стандартную микроскопию образцов кала и мочи и чаще всего показывает достаточно высокую чувствительность и специфичность [41, 46, 63–66]. В исследовании при сравнении со стандартными методами паразитологической диагностики ПЦР показывает значительное увеличение распространенности заболевания [67]. Так, в исследовании ПЦР позволила выявить на 13–15% больше случаев инвазии по сравнению с микроскопией [68]. С помощью усовершенствования методов экстракции ДНК из образцов чувствительность метода может достигать 100%. К примеру, при использовании и в эксперименте механического разрушения яиц бисерным методом достигнут 100%-й положительный результат диагностики *S. haematobium* по сравнению с 85% при стандартной процедуре экстракции [69].

Наряду с ПЦР проводится рекомбинантная полимеразная амплификация (РПА), что позволяет повысить чувствительность с 66 до 87% соответственно, при 100%-й специфичности обоих этих методов. При фасциолезе РПА помогает обнаружить 47% инфекций, не обнаруженных при микроскопии [70, 71]. РПА в реальном времени для диагностики урогенитального шистосомоза, нацеленная на последова-

тельность *Dra 1 S. haematobium*, имела клиническую чувствительность и специфичность 98,4 и 100% по сравнению с анализом ПЦР в реальном времени, нацеленную также на последовательность *Dra 1* [72].

Другой модификацией ПЦР является петлевая изотермическая амплификация (loop mediated isothermal amplification, LAMP) – техника амплификации ДНК в одной пробирке, которая позволяет проводить молекулярную диагностику существенно дешевле и быстрее, по сравнению с ПЦР. В исследовании по диагностике инвазии *S. haematobium* с помощью LAMP показана сходная чувствительность и специфичность по сравнению с ПЦР (100%). Для *S. mansoni* чувствительность была наивысшей для амплификации LAMP (100%), чем для ПЦР (99%) [73]. Этот же метод использовали для исследования образцов стула пациентов с подозрением на инвазию *C. sinensis*, что позволило достичь высокой чувствительности и специфичности [74].

В другом исследовании также определяли следы заражения *F. hepatica* в сравнении со стандартным методом ПЦР [75]. Данное заболевание характеризуется сложной детекцией, несмотря на симптомы, стандартные паразитологические методы не определяют наличие яиц. В данной статье LAMP-анализ показал положительную реакцию даже при наличии в образце всего одного яйца гельминта. К тому же визуализация результата тоже достаточно проста – колориметрическое изменение раствора наблюдается под ультрафиолетом. Схожие результаты были представлены в исследовании сравнения классических паразитологических исследований (прямой влажный препарат и метод концентрации), методов ПЦР и LAMP для диагностики *F. hepatica* в образцах фекалий овец [18]. Также LAMP-анализ позволяет избежать перекрестных реакций с другими видами. В работе по оценке петлевой изотермической амплификации для выявления и мониторинга очагов передачи *S. mansoni* в промежуточном хозяине улитке рода *Biomphalaria* было показано, что метод LAMP в 3 раза эффективнее паразитологического исследования и более удобен в полевых условиях, чем другие молекулярные методы [76].

Довольно много исследований проводится с целью поиска новых мишеней для диагностики и дифференцировки различных инвазий, поисков новых антигенов и их комбинации [10, 15, 18, 24, 33, 65, 77–84]. В качестве новых маркеров исследуют: сапозин-подобный белок [37], микроРНК, выделенные из экстравезикул сыворотки [85, 86], катепсин L3 при шистосомозе [87], очищенный антиген паразита молекулярной массой 27 при фасцилезе [14], межгенный спейсерный участок ДНК *F. hepatica* [17], антиген шистосомул при инвазии *S. mansoni* [88].

Чувствительность методов на основе ПЦР зависит от количества копий гена, количества яиц паразита, качества ДНК и ингибиторов ПЦР в образце. Существуют исследования по усовершенствованию методов ПЦР путем воздействия на гены *ITS2*, *cox1* и *cyb* [82].

Благодаря постоянно совершенствующимся возможностям инструментов секвенирования и биоинформатического анализа последовательностей и других высоко повторяющихся геномных элементов, использование в качестве диагностических целей ПЦР в реальном времени становится все более распространенной. Проведен кластерный анализ генома *S. japonicum*, на основе которого разработан набор праймер/зонд. Показано, что полученный в результате ПЦР-тест в реальном времени надежно обнаруживает всего 200 мкг геномной ДНК *S. japonicum* и при тестировании граммовых образцов стула, содержащих одно яйцо гельминта, разработанный набор праймера и зонда обнаружил ДНК во всех образцах. [89]. Мультиплексная ПЦР в реальном времени для диагностики *S. haematobium* и *S. mansoni* была проанализирована на образцах сыворотки [13]. Значения чувствительности и специфичности на основе для мультиплексной ПЦР в реальном времени, направленной на диагностику *S. haematobium* и *S. mansoni*, были рассчитаны в диапазоне от 87,9 до 100%.

Несмотря на большие успехи в использовании молекулярно-генетических методов в диагностике трематодозов, при исследовании новых потенциальных мишеней возникают и трудности, связанные с недостаточной чувствительностью и перекрестными реакциями. Так, при исследовании ПЦР в реальном времени на основе SjR2 и SjCHGSC19 показано, что данные маркеры можно использовать для диагностики инфекций *S. mekongi* в сыворотке крови человека. Но тесты обладали низкой чувствительностью, и при проведении мультипраймерной ПЦР регистрировались перекрестные реакции с образцами, положительными на *S. mansoni* или *S. haematobium* [16].

## ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ МЕТОДЫ

Значительное внимание уделяется технологиям визуализации в диагностике гельминтозов [90]. В одном из исследований изучали случаи аппендицитов, связанные с шистосомозом [91]. В результате были определены особенности данных компьютерной томографии, которые могут являться критериями раннего распознавания *S. japonicum* – большой диаметр, кальцификаты стенки аппендикса вместе с сигмовидной кишкой и кальцификаты слепой кишки, признаки перфорации или абсцесса. В другом

исследовании в Африке выявлено, что у пациентов с диагностированным шистосомозом на основании серологических критериев, стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевыводящей системы и печени неинформативно и возможно упростить клиническое ведение этих пациентов [92].

Методы магнитно-резонансной томографии (МРТ) возможно применять при инвазии *O. felineus*. Показано, что на фоне инвазии МРТ-изображение имеет характерную картину, несвойственную для других заболеваний гепатобилиарного тракта [93]. Данный метод позволяет определить области с наибольшими изменениями, что даст возможность в будущем применять эти методы в рутинной диагностике описторхоза. МРТ необходима для диагностики нейрошистосомоза при инвазии *S. japonicum* и *S. mansoni*, *S. haematobium* [94].

Существуют единичные случаи в клинической практике, когда стандартные гельминтологические методы указывают на отсутствие инвазии, но эндоскопическая картина позволяет визуализировать выход яиц печеночного сосальщика в просвет толстого кишечника. В одной из работ показано, что гистологическое исследование подтвердило диагноз шистосомоза – образцы кишечника содержали множественные эозинофильные гранулемы с яйцами *S. mansoni* [95]. У индивидов, инвазированных *S. mansoni*, показана эффективность точечной эластографии сдвиговой волной печени и селезенки и соотнесения ее результатов с параметрами УЗИ [96].

В результате подобных исследований можно говорить о вспомогательной роли инструментальных методов диагностики, дополняющих стандартные микроскопические, серологические или молекулярно-биологические методы.

## ОМИКСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Благодаря разработке новейших молекулярно-генетических методов в последние годы достигнут существенный прорыв по созданию библиотек белкового состава различных гельминтов, изучения их функции в жизнедеятельности, приспособлении к изменяющимся условиям среды. Исследования протеома очень важны, так как белки непосредственно участвуют в реализации генетической информации, поддержании жизнедеятельности паразита, и их состав напрямую определяется экологией гельминтов и макроорганизма.

В исследованиях предоставлен исчерпывающий набор данных по белкам *S. haematobium* на различных этапах жизненного цикла паразита, проведено геномное и протеомное исследование трематод [97, 98]. Авторы предлагают использовать массив дан-

ных для идентификации диагностических маркеров, в том числе для оценки интенсивности инвазии. В рамках другой работы проведено исследование *O. viverrini*, обнаружено три специфических белка – потенциальных маркера *O. viverrini* [99]. Проведен протеомный анализ *S. mekongi* вместе с их экскреторно-секреторным белковым составом [100], протеомная скрининговая оценка рекомбинантных антигенов яиц для определения низкоинтенсивной степени инвазии *S. mansoni* [30].

Подобных исследований становится все больше, увеличивается массив данных о белках, генах гельминтов, в результате происходит развитие в направлении персонализированной медицины, облегчая быструю и индивидуальную постановку диагнозов, выявление степени инвазии, ассоциируя с изменениями в организме, разрабатываются методы диагностики и высокоспецифичных скринингов на местах, непосредственно приближенных к пациентам.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование технологий диагностики трематодозов является значимой для здравоохранения задачей, что связано широким распространением инвазий в различных регионах мира, существенными финансовыми затратами на антигельминтную терапию и мониторинг в популяции. Учитывая гетерогенность паразитарных инвазий, включая клиническую изменчивость, генетическое разнообразие, присутствие различных стадий патологии в популяции, потребность в дифференциальной диагностике полигельминтозов, возникает необходимость в разработке высокочувствительных и высокоспецифичных скрининговых диагностикомов. Проведенный обзор литературы продемонстрировал, что в последние годы отмечается выраженная динамика исследований по данному направлению. Разрабатываются современные технологии микроскопии, включая цифровую интерпретацию данных, совершенствуются инструменты иммунологического анализа, модифицируются классические методы молекулярно-генетической детекции. Значительное внимание исследователей уделяется роли визуализирующих методов диагностики патологических состояний, ассоциированных с трематодозами. В качестве перспективных методов диагностики обсуждается использование омиксных технологий – диагностикомов, базирующихся на протеомных и метаболомных методах исследования.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Mas-Coma S., Valero M.A., Bargues M.D. Fascioliasis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019;1154:71–103. DOI: 10.1007/978-3-030-18616-6\_4.

- Da Silva V.B.R., Campos B.R.K.L., de Oliveira J.F., Decout J.L., do Carmo Alves de Lima M. Medicinal chemistry of antischistosomal drugs: Praziquantel and oxamniquine. *Bioorg. Med. Chem.* 2017;25(13):3259–3277. DOI: 10.1016/j.bmc.2017.04.031.
- Khalil R.G., Ibrahim A.M., Bakery H.H. A novel immunomodulatory, antifibrotic, and schistosomicidal agent to ameliorate liver damage in murine *Schistosomiasis mansoni*. *Int. Immunopharmacol.* 2022;113(PtA):109415. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.109415.
- Huang X., Kou J., Deng X., Li D., Zhang B, Cheng P. et al. Review of the control of clonorchiasis in Shandong Province, China from 1962 to 2015. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;96:199–204. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.052.
- Yurlova N.I., Yadrenkina E.N., Rastyazhenko N.M., Serbina E.A., Glupov V.V. Opisthorchiasis in Western Siberia: Epidemiology and distribution in human, fish, snail, and animal populations. *Parasitol. Int.* 2017;66(4):355–364. DOI: 10.1016/j.parint.2016.11.017.
- www.who.int [Internet]. Foodborne parasitic infections: Clonorchiasis and opisthorchiasis. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-NTD-VVE-2021.2>
- Phupiewkham W., Rodpai R., Inthavongsack S., Laymanivong S., Thanchomnang T., Sadaow L. et al. High prevalence of opisthorchiasis in rural populations from Khammouane Province, central Lao PDR: serological screening using total IgG- and IgG4-based ELISA. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2021;115(12):1403–1409. DOI: 10.1093/trstmh/tra066.
- www.who.int [Internet]. Foodborne trematode infections; [cited 2022 Dec 23]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/foodborne-trematode-infections>
- Позднякова Л.Л., Краснова Е.И., Кузнецова В.Г., Малов И.В. Описторхоз у взрослых: клинические рекомендации. М.: Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», 2014:53.
- Siqueira L.M.V., Senra C., de Oliveira Á.A., Carneiro N.F.F., Gomes L.I., Rabello A. et al. A real-time PCR assay for the diagnosis of intestinal schistosomiasis and cure assessment after the treatment of individuals with low parasite burden. *Front. Immunol.* 2021;11:620417. DOI: 10.3389/fimmu.2020.620417.
- Bärenbold O., Raso G., Coulibaly J.T., N’Goran E.K., Utzinger J., Vounatsou P. Estimating sensitivity of the Kato-Katz technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* and hookworm in relation to infection intensity. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017;11(10):e0005953. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005953.
- Rahman M.O., Sassa M., Parvin N., Islam M.R., Yajima A., Ota E. Diagnostic test accuracy for detecting *Schistosoma japonicum* and *S. mekongi* in humans: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021;15(3):e0009244. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009244.
- Frickmann H., Lunardon L.M., Hahn A., Loderstädt U., Lindner A.K., Becker S.L. et al. Evaluation of a duplex real-time PCR in human serum for simultaneous detection and differentiation of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infections – cross-sectional study. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2021;41:102035. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102035.
- Saadh M.J., Tanash S.A., Almaaytah A.M., Sa’adeh I.J., Al-

- dalaen S.M., Al-Hamaideh K.D. Immunodiagnosis of cattle fascioliasis using a 27 kDa *Fasciola gigantica* antigen. *Vet. World.* 2021;14(8):2097–2101. DOI: 10.14202/vet-world.2021.2097-2101.
15. Gillardie M.L., Babba O., Mahinc C., Duthel M., de Bengy C., Morineaud C. et al. Molecular approach to the epidemiology of urinary schistosomiasis in France. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021;15(7):e0009515. DOI:10.1371/journal.pntd.0009515.
  16. Frickmann H., Loderstädt U., Nickel B., Poppert S., Odermatt P., Sayasone S. et al. Low sensitivity of real time PCRs targeting retrotransposon sequences for the detection of *Schistosoma japonicum* complex DNA in human serum. *Pathogens.* 2021;10(8):1067. DOI: 10.3390/pathogens10081067.
  17. Amiri S., Shemshadi B., Fallahi S., Shirali S. Detection of *Fasciola hepatica* in lori sheep using polymerase Chain reaction and conventional diagnostic methods in Western Iran. *Arch. Razi. Inst.* 2021;76(2):223–229. DOI:10.22092/ari.2020.128417.1413.
  18. Amiri S., Shemshadi B., Shirali S., Kheirandish F., Fallahi S. Accurate and rapid detection of *Fasciola hepatica* copro-DNA in sheep using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) technique. *Vet. Med. Sci.* 2021;7(4):1316–1324. DOI:10.1002/vms3.455.
  19. Coulibaly J.T., Ouattara M., D'Ambrosio M.V., Fletcher D.A., Keiser J., Utzinger J. et al. Accuracy of mobile phone and handheld Light microscopy for the diagnosis of *Schistosomiasis* and intestinal *Protozoa* infections in Côte d'Ivoire. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016;10(6):e0004768. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004768.
  20. Ephraim R.K., Duah E., Cybulski J.S., Prakash M., D'Ambrosio M.V., Fletcher D.A. et al. Diagnosis of *Schistosoma haematobium* infection with a mobile phone-mounted Foldscope and a reversed-lens CellScope in Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015;92(6):1253–1256. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0741.
  21. Mones A., Sherif M.M., Abdel Halim R.M. Superiority of rectal snip over serology in detection of schistosomiasis eradication: A pilot study. *Arab. J. Gastroenterol.* 2021;22(1):52–55. DOI: 10.1016/j.ajg.2020.11.001.
  22. Pearson M.S., Tedla B.A., Mekonnen G.G., Proietti C., Becker L., Nakajima R. et al. Immunomics-guided discovery of serum and urine antibodies for diagnosing urogenital schistosomiasis: a biomarker identification study. *Lancet Microbe.* 2021;2(11):e617–e626. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00150-6.
  23. Cai P., Mu Y., Weerakoon K.G., Olveda R.M., Ross A.G., McManus D.P. Performance of the point-of-care circulating cathodic antigen test in the diagnosis of *Schistosomiasis japonica* in a human cohort from Northern Samar, the Philippines. *Infect. Dis. Poverty.* 2021;10(1):121. DOI: 10.1186/s40249-021-00905-5.
  24. Zhang Y., Zhao J., Wang X., Xu X., Pan W. Evaluation of six novel antigens as potential biomarkers for the early immunodiagnosis of schistosomiasis. *Parasit. Vectors.* 2015;8:447. DOI: 10.1186/s13071-015-1048-2.
  25. Macalanda A.M.C., Angeles J.M.M., Moendeg K.J., Dang-Trinh M.A., Higuchi L., Kirinoki M. et al. *Schistosoma japonicum* cathepsin B as potential diagnostic antigen for Asian zoonotic schistosomiasis. *Parasitol Res.* 2019;118(9):2601–2608. DOI: 10.1007/s00436-019-06410-x.
  26. Chen Y., Giri B.R., Li X., He X., Jing Z., Cheng G. Preliminary evaluation of the diagnostic potential of *Schistosoma japonicum* extracellular vesicle proteins for *Schistosomiasis japonica*. *Acta. Trop.* 2020;201:105184. DOI: 10.1016/j.actatropica.2019.105184.
  27. Chimponda T.N., Mushayi C., Osakunor D.N.M., Vengesai A., Enwono E., Amanfo S. et al. Elevation of C-reactive protein, P-selectin and Resistin as potential inflammatory biomarkers of urogenital *Schistosomiasis exposure* in preschool children. *BMC Infect. Dis.* 2019;19(1):1071. DOI: 10.1186/s12879-019-4690-z.
  28. Ferrer E., Villegas B., Mughini-Gras L., Hernández D., Jiménez V., Catalano E. et al. Diagnostic performance of parasitological, immunological and molecular tests for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection in a community of low transmission in Venezuela. *Acta. Trop.* 2020;204:105360. DOI: 10.1016/j.actatropica.2020.105360.
  29. Ji R., Shen Y., Shi B., Li H., Tang W., Xia C. et al. An ELISA based on soluble egg antigens for the serodiagnosis of animal schistosomiasis turkestanica. *PLoS One.* 2020;15(1):e0228184. DOI: 10.1371/journal.pone.0228184.
  30. Silva-Moraes V., Shollenberger L.M., Castro-Borges W., Rabello A.L.T., Harn D.A., Medeiros L.C.S. et al. Serological proteomic screening and evaluation of a recombinant egg antigen for the diagnosis of low-intensity *Schistosoma mansoni* infections in endemic area in Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(3):e0006974. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006974.
  31. Rodpai R., Sadaow L., Boonroumkaew P., Phupiewkham W., Thanchomnang T., Limpanont Y. et al. Comparison of point-of-care test and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G antibodies in the diagnosis of human *Schistosomiasis japonica*. *Int. J. Infect. Dis.* 2021;107:47–52. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.04.039.
  32. Song H.B., Kim J., Jin Y., Lee J.S., Jeoung H.G., Lee Y.H. et al. Comparison of ELISA and urine microscopy for diagnosis of *Schistosoma haematobium* infection. *J. Korean. Med. Sci.* 2018;33(33):e238. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e238.
  33. Angeles J.M.M., Goto Y., Kirinoki M., Leonardo L.R., Moendeg K.J., Ybañez A.P. et al. Detection of canine *Schistosoma japonicum* infection using recombinant thioredoxin peroxidase-1 and tandem repeat proteins. *J. Vet. Med. Sci.* 2019;81(10):1413–1418. DOI: 10.1292/jvms.19-0126.
  34. Clements M.N., Corstjens P.L.A.M., Binder S., Campbell C.H. Jr., de Dood C.J. et al. Latent class analysis to evaluate performance of point-of-care CCA for low-intensity *Schistosoma mansoni* infections in Burundi. *Parasit. Vectors.* 2018;11(1):111. DOI: 10.1186/s13071-018-2700-4.
  35. Cai P., Weerakoon K.G., Mu Y., Olveda R.M., Ross A.G., Olveda D.U., McManus D.P. Comparison of Kato Katz, antibody-based ELISA and droplet digital PCR diagnosis of *Schistosoma japonicum*: Lessons learnt from a setting of low infection intensity. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(3):e0007228. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007228.
  36. Cai P., Weerakoon K.G., Mu Y., Olveda D.U., Piao X., Liu S. et al. A parallel comparison of antigen candidates for development of an optimized serological diagnosis of *Schistosoma ja-*



- ponicum* in the Philippines. *EBioMedicine*. 2017;24:237–246. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.09.011.
38. Liu S., Zhou X., Piao X., Hou N., Shen Y., Zou Y. et al. Saposin-like proteins, a multigene family of *Schistosoma* species, are biomarkers for the immunodiagnosis of *Schistosoma japonicum*. *J. Infect. Dis.* 2016;214(8):1225–1234. DOI: 10.1093/infdis/jiw188.
  39. Chimponda T.N., Mdlulza T. Inflammation during *Schistosoma haematobium* infection and anti-allergy in pre-school-aged children living in a rural endemic area in Zimbabwe. *Trop. Med. Int. Health*. 2020;25(5):618–623. DOI: 10.1111/tmi.13376.
  40. Kardoush M.I., Ward B.J., Ndao M. Serum carbonic anhydrase 1 is a biomarker for diagnosis of human *Schistosoma mansoni* infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017;96(4):842–849. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0021.
  41. Viana A.G., Gazzinelli-Guimarães P.H., Castro V.N., Santos Y.L.O.D., Ruas A.C.L., Bezerra F.S.M. et al. Discrepancy between batches and impact on the sensitivity of point-of-care circulating cathodic antigen tests for *Schistosoma mansoni* infection. *Acta Trop.* 2019;197:105049. DOI: 10.1016/j.actatropica.2019.105049.
  42. Fuss A., Mazigo H.D., Tappe D., Kasang C., Mueller A. Comparison of sensitivity and specificity of three diagnostic tests to detect *Schistosoma mansoni* infections in school children in Mwanza region, Tanzania. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202499. DOI: 10.1371/journal.pone.0202499.
  43. Ferreira F.T., Fidelis T.A., Pereira T.A., Otoni A., Queiroz L.C., Amâncio F.F. et al. Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of *Schistosomiasis mansoni* infection and evaluation of morbidity in a low- endemic area in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2017;50(3):358–364. DOI: 10.1590/0037-8682-0423-2016.
  44. Armoo S., Cunningham L.J., Campbell S.J., Aboagyie F.T., Boampong F.K., Hamidu B.A. et al. Detecting *Schistosoma mansoni* infections among pre-school-aged children in southern Ghana: a diagnostic comparison of urine-CCA, real-time PCR and Kato-Katz assays. *BMC Infect. Dis.* 2020;20(1):301. DOI: 10.1186/s12879-020-05034-2.
  45. Bezerra D.F., Pinheiro M.C.C., Barbosa L., Viana A.G., Fujiwara R.T., Bezerra F.S.M. Diagnostic comparison of stool exam and point-of-care circulating cathodic antigen (POC-CCA) test for *Schistosomiasis mansoni* diagnosis in a high endemicity area in northeastern Brazil. *Parasitology*. 2021;148(4):420–426. DOI: 10.1017/S0031182020002164.
  46. López Corrales J., Cwiklinski K., De Marco Verissimo C., Dorey A., Lalor R., Jewhurst H. et al. Diagnosis of sheep fasciolosis caused by *Fasciola hepatica* using cathepsin L enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). *Vet. Parasitol.* 2021;298:109517. DOI: 10.1016/j.vetpar.2021.109517.
  47. Carnevale S., Malandrini J.B., Pantano M.L., Sawicki M., Kamenetzky L., Soria C.C. et al. Use of the PCR in a combined methodological approach for the study of human fascioliasis in an endemic area. *Acta Parasitol.* 2021;66(2):455–460. DOI: 10.1007/s11686-020-00302-2.
  48. Saad M.F., Attia M.M. Milk as a new diagnostic tool for rapid detection of fascioliasis in dairy goats using excretory/secretory antigen. *Acta Parasitol.* 2021;66(2):336–345. DOI: 10.1007/s11686-020-00286-z.
  49. Aghamolaei S., Kazemi B., Bandehpour M., Ranjbar M.M., Rouhani S., Javadi Mamaghani A. et al. Design and expression of polytopic construct of cathepsin-L1, SAP-2 and FhTP16.5 proteins of *Fasciola hepatica*. *J. Helminthol.* 2020;94:e134. DOI: 10.1017/S0022149X20000140.
  50. Mokhtarian K., Akhlaghi L., Mohammadi M., Meamar A.R., Razmjou E., Khoshmirsafa M. et al. Evaluation of anti-cathepsin L1: a more reliable method for serodiagnosis of human fasciolosis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2016;110(9):542–550. DOI: 10.1093/trstmh/trw063.
  51. Meshgi B., Jalousian F., Fathi S., Jahani Z. Design and synthesis of a new peptide derived from *Fasciola gigantica* cathepsin L1 with potential application in serodiagnosis of fascioliasis. *Exp. Parasitol.* 2018;189:76–86. DOI: 10.1016/j.exppara.2018.04.013.
  52. Sugiyama T., Ichikawa-Seki M., Sato H., Kounosu A., Tanaka M., Maruyama H. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using recombinant *Fasciola* cathepsin L1 for the diagnosis of human fasciolosis caused by *Fasciola hepatica/gigantica* hybrid type. *Parasitol. Int.* 2021;82:102311. DOI: 10.1016/j.parint.2021.102311.
  53. Xifeng W., Mengfan Q., Kai Z., Guowu Z., Jing L., Lixia W. et al. Development and evaluation of a colloidal gold immunochromatographic assay based on recombinant protein Cat-L1D for serodiagnosis of sheep fasciolosis. *J. Helminthol.* 2019;94:e98. DOI: 10.1017/S0022149X19000919.
  54. Mokhtarian K., Akhlaghi L., Meamar A.R., Razmjou E., Manouchehri Naeini K., Gholami S. et al. Serodiagnosis of fasciolosis by fast protein liquid chromatography-fractionated excretory/secretory antigens. *Parasitol. Res.* 2016;115(8):2957–29665. DOI: 10.1007/s00436-016-5049-7.
  55. Kueakhai P., Chaithirayanon K., Chaiwichien A., Samrit T., Osotprasit S., Suksomboon P. et al. Monoclonal antibody against *Fasciola gigantica* glutathione peroxidase and their immunodiagnosis potential for fasciolosis. *Vet. Parasitol.* 2019;276:108979. DOI: 10.1016/j.vetpar.2019.108979.
  56. Aguayo V., Valdes B., Espino A.M. Assessment of *Fasciola hepatica* glutathione S-transferase as an antigen for serodiagnosis of human chronic fascioliasis. *Acta Trop.* 2018;186:41–49. DOI: 10.1016/j.actatropica.2018.07.002.
  57. Kwon S.B., Kim P., Woo H.S., Kim T.Y., Kim J.Y., Lee H.M. et al. Recombinant adenylylase kinase 3 from liver fluke *Clonorchis sinensis* for histochemical analysis and serodiagnosis of clonorchiasis. *Parasitology*. 2018;145(12):1531–1539. DOI: 10.1017/S0031182018000434.
  58. Teimoori S., Arimatsu Y., Laha T., Kaewkes S., Sereerak P., Tangkawattana S. et al. Immunodiagnosis of opisthorchiasis using parasite cathepsin F. *Parasitol. Res.* 2015;114(12):4571–4578. DOI: 10.1007/s00436-015-4703-9.
  59. Teimoori S., Arimatsu Y., Laha T., Kaewkes S., Sereerak P., Sripa M. et al. Chicken IgY-based coproantigen capture ELISA for diagnosis of human opisthorchiasis. *Parasitol. Int.* 2017;66(4):443–447. DOI: 10.1016/j.parint.2015.10.011.
  60. Worasith C., Kamamia C., Yakovleva A., Duenngai K., Wangboon C., Sithithaworn J. et al. Advances in the diagnosis of human opisthorchiasis: Development of *Opisthorchis viverrini* antigen detection in urine. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015;9(10):e0004157. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004157.

61. Worasith C., Wangboon C., Duengngai K., Kiatsopit N., Kopolrat K., Techasen A. et al. Comparing the performance of urine and copro-antigen detection in evaluating *Opisthorchis viverrini* infection in communities with different transmission levels in Northeast Thailand. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(2):e0007186. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007186.
62. Kim J.G., Ahn C.S., Sripa B., Eom K.S., Kang I., Sohn W.M. et al. *Clonorchis sinensis* omega-class glutathione transferases are reliable biomarkers for serodiagnosis of clonorchiasis and opisthorchiasis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2019;25(1):109.e1–109.e6. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.03.042.
63. Taron W., Jammongkan W., Techasen A., Phetcharaburanin J., Namwat N., Sithithaworn P. et al. AuNPs-LISA, an efficient detection assay for *Opisthorchis viverrini* (Ov) antigen in urine. *Talanta.* 2020;209:120592. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120592.
64. Guegan H., Fillaux J., Charpentier E., Robert-Gangneux F., Chauvin P., Guemas E. et al. Real-time PCR for diagnosis of imported schistosomiasis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(9):e0007711. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007711.
65. Wang N., Tang B., Hao Y., Bai X., Wang X., Li Y. et al. Acute shock caused by *Clonorchis sinensis* infection: a case report. *BMC. Infect. Dis.* 2019;19(1):1014. DOI: 10.1186/s12879-019-4644-5.
66. Lamaningao P., Kanda S., Laimanivong S., Shimono T., Darcy A.W., Phyaluanglath A. et al. Development of a PCR assay for diagnosing trematode (*Opisthorchis* and *Haplorchis*) infections in human stools. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017;96(1):221–228. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0165.
67. Meng X., Jian-Hai Y., Sheng-Kui C., Jian-Ping C., Xiao-Fan Z., Yu-Juan S. Comparison of efficiency of Kato-Katz technique and PCR assay for detecting *Clonorchis sinensis* infection. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi.* 2019;31(2):165–168. (In Chinese). DOI: 10.16250/j.32.1374.2018233.
68. Esiere R.K., Ibeneme E.O., Effanga E.O., Imalele E.E., Esiere M.K., Inyang-Etoh P.C. et al. Detecting *Schistosoma haematobium* infection by microscopy and polymerase chain reaction (PCR) in school children in three senatorial districts of Cross River State, Nigeria. *J. Parasit. Dis.* 2022;46(1):272–279. DOI: 10.1007/s12639-021-01446-2.
69. Meurs L., Brienen E., Mbow M., Ochola E.A., Mboup S., Karanja D.M. et al. Is PCR the next reference standard for the diagnosis of *Schistosoma* in stool? A comparison with microscopy in Senegal and Kenya. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015;9(7):e0003959. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003959.
70. Pomari E., Perandin F., La Marca G., Bisoffi Z. Improved detection of DNA *Schistosoma haematobium* from eggs extracted by bead beating in urine. *Parasitol. Res.* 2019;118(2):683–686. DOI: 10.1007/s00436-018-6137-7.
71. Sun K., Xing W., Yu X., Fu W., Wang Y., Zou M. et al. Recombinase polymerase amplification combined with a lateral flow dipstick for rapid and visual detection of *Schistosoma japonicum*. *Parasit. Vectors.* 2016;9(1):476. DOI: 10.1186/s13071-016-1745-5.
72. Cabada M.M., Malaga J.L., Castellanos-Gonzalez A., Bagwell K.A., Naeger P.A., Rogers H.K. et al. Recombinase polymerase amplification compared to real-time polymerase chain reaction test for the detection of *Fasciola hepatica* in human stool. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017;96(2):341–346. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0601.
73. Frimpong M., Kyei-Tuffuor L., Fondjo L.A., Ahor H.S., Adjei-Kusi P., Maiga-Ascofare O. et al. Evaluation of a real-time recombinase polymerase amplification assay for rapid detection of *Schistosoma haematobium* infection in resource-limited setting. *Acta. Trop.* 2021;216:105847. DOI: 10.1016/j.actatropica.2021.105847.
74. Lodh N., Mikita K., Bosompem K.M., Anyan W.K., Quartey J.K., Otchere J. et al. Point of care diagnosis of multiple schistosome parasites: Species-specific DNA detection in urine by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Acta. Trop.* 2017;173:125–129. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.06.015.
75. Rahman S.M.M., Song H.B., Jin Y., Oh J.K., Lim M.K., Hong S.T. et al. Application of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay targeting *cox1* gene for the detection of *Clonorchis sinensis* in human fecal samples. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017;11(10):e0005995. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005995.
76. Ghodsian S., Rouhani S., Fallahi S., Seyyedtabaei S.J., Taghipour N. Detection of spiked *Fasciola hepatica* eggs in stool specimens using LAMP technique. *Iran. J. Parasitol.* 2019;14(3):387–393.
77. Mesquita S.G., Neves F.G.D.S., Scholte R.G.C., Carvalho O.D.S., Fonseca C.T., Caldeira R.L. A loop-mediated isothermal amplification assay for *Schistosoma mansoni* detection in *Biomphalaria* spp. from schistosomiasis-endemic areas in Minas Gerais, Brazil. *Parasit. Vectors.* 2021;14(1):388. DOI: 10.1186/s13071-021-04888-y.
78. Cheng G., Li X., Qin F., Xu R., Zhang Y., Liu J. et al. Functional analysis of the *Frzb2* gene in *Schistosoma japonicum*. *Vet. Res.* 2019;50(1):108. DOI: 10.1186/s13567-019-0716-1.
79. Pillay P., Downs J.A., Chungalucha J.M., Brienen E.A.T., Ramarokoto C.E., Leutscher P.D.C. et al. Detection of *Schistosoma* DNA in genital specimens and urine: A comparison between five female African study populations originating from *S. haematobium* and/or *S. mansoni* endemic areas. *Acta. Trop.* 2020;204:105363. DOI: 10.1016/j.actatropica.2020.105363.
80. Diab R.G., Mady R.F., Tolba M.M., Ghazala R.A. Urinary circulating DNA and circulating antigen for diagnosis of schistosomiasis mansoni: a field study. *Trop. Med. Int. Health.* 2019;24(3):371–378. DOI: 10.1111/tmi.13193.
81. Schols R., Carolus H., Hammoud C., Mulero S., Mudavanhu A., Huysse T. A rapid diagnostic multiplex PCR approach for xenomonitoring of human and animal schistosomiasis in a ‘One Health’ context. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2019;113(11):722–729. DOI: 10.1093/trstmh/trz067.
82. Pumpa S., Phadungsil W., Grams R., Martviset P., Ruang-Areerate T., Mungthin M. et al. Improvement of a PCR-based method for the detection of *Opisthorchis viverrini* eggs in human stool samples by targeting internal transcribed spacer-2 (ITS-2), cytochrome oxidase subunit 1 (*cox1*), and cytochrome b (*cyb*). *J. Parasit. Dis.* 2021;45(2):474–478. DOI: 10.1007/s12639-020-01329-y.
83. Ullah H., Arbab S., Khan M.I.U., Li K., Muhammad N., Suleman Qadeer A. et al. Circulating cell-free mitochondrial DNA fragment: A possible marker for early detection of

- Schistosoma japonicum*. *Infect. Genet. Evol.* 2021;88:104683. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104683.
84. Cnops L., Huyse T., Maniewski U., Soentjens P., Bottieau E., van Esbroeck M. et al. Acute schistosomiasis with a *Schistosoma mattheei* × *Schistosoma haematobium* hybrid species in a cluster of 34 travelers infected in South Africa. *Clin. Infect. Dis.* 2021;72(10):1693–1698. DOI: 10.1093/cid/ciaa312.
  85. Meninger T., Lerman G., Regev-Rudzki N., Gold D., Ben-Dov I.Z., Sidi Y. et al. Schistosomal microRNAs isolated from extracellular vesicles in sera of infected patients: a new tool for diagnosis and follow-up of human schistosomiasis. *J. Infect. Dis.* 2017;215(3):378–386. DOI: 10.1093/infdis/jiw539.
  86. Mu Y., Cai P., Olveda R.M., Ross A.G., Olveda D.U., McManus D.P. Parasite-derived circulating microRNAs as biomarkers for the detection of human *Schistosoma japonicum* infection. *Parasitology*. 2020;147(8):889–896. DOI: 10.1017/S0031182019001690.
  87. Huang W., Gu M., Cheng W., Zhao Q.P., Ming Z., Dong H. Characteristics and function of cathepsin L3 from *Schistosoma japonicum*. *Parasitol. Res.* 2020;119(5):1619–1628. DOI: 10.1007/s00436-020-06647-x.
  88. Oyeyemi O.T., Corsini C.A., Gonçalves G., de Castro Borges W., Grenfell R.F.Q. Evaluation of schistosomula crude antigen (SCA) as a diagnostic tool for *Schistosoma mansoni* in low endemic human population. *Sci. Rep.* 2021;11(1):10530. DOI: 10.1038/s41598-021-89929-3.
  89. Halili S., Grant J.R., Pilote N., Gordon C.A., Williams S.A. Development of a novel real-time polymerase chain reaction assay for the sensitive detection of *Schistosoma japonicum* in human stool. 2021;15(10):e0009877. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009877.
  90. Wang H., Itoh S., Matsumoto Y., Nishie A., Kurihara T., Shimagaki T. et al. Surgically resected hepatic mass caused by fascioliasis. *Clin. J. Gastroenterol.* 2021;14(2):662–667. DOI: 10.1007/s12328-021-01339-0.
  91. Valluru B., Zhou Z., Sah D., Du W., Ali M.O., Adam A.A. et al. Analysis of CT characteristics in the diagnosis of *Schistosoma japonicum* associated appendicitis with clinical and pathological correlation: a diagnostic accuracy study. *Jpn. J. Radiol.* 2020;38(2):178–191. DOI:10.1007/s11604-019-00905-4.
  92. Castillo-Fernández N., Soriano-Pérez M.J., Lozano-Serrano A.B., Sánchez-Sánchez J.C., Villarejo-Ordóñez A., Cuenca-Gómez J.A. et al. Usefulness of ultrasound in sub-saharan patients with a serological diagnosis of schistosomiasis. *Infection*. 2021;49(5):919–926. DOI:10.1007/s15010-021-01612-x.
  93. Pershina A.G., Ivanov V.V., Efimova L.V., Shevelev O.B., Vtorushin S.V., Perevozchikova T.V. et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy for differential assessment of liver abnormalities induced by *Opisthorchis felinus* in an animal model. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017;11(7):e0005778. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005778.
  94. Lu C.Y., Zhao S., Wei Y. Cerebral schistosomiasis: MRI features with pathological correlation. *Acta. Radiol.* 2021;62(5):646–652. DOI: 10.1177/0284185120934475.
  95. Ebigbo A., Kahn M., Zellmer S., Messmann H. Advanced endoscopic imaging of colonic schistosomiasis. *Endoscopy*. 2021;53(7):E251–E252. DOI: 10.1055/a-1252-2637.
  96. Pereira C.L.D., Santos J.C., Arruda R.M., Rodrigues M.L., Siqueira E.S., Lemos R.S. et al. Evaluation of *Schistosomiasis mansoni* morbidity by hepatic and splenic elastography. *Ultrasound Med. Biol.* 2021;47(5):1235–1243. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.01.022.
  97. Sotillo J., Pearson M.S., Becker L., Mekonnen G.G., Amoah A.S., van Dam G. et al. In-depth proteomic characterization of *Schistosoma haematobium*: Towards the development of new tools for elimination. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2019;13(5):e0007362. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007362.
  98. Sotillo J., Pearson M.S., Loukas A. Trematode genomics and proteomics. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019;1154:411–436. DOI: 10.1007/978-3-030-18616-6\_13.
  99. Aksorn N., Roytrakul S., Kittisenachai S., Leelawat K., Chanvorachote P., Topanurak S. et al. Novel potential biomarkers for *Opisthorchis viverrini* infection and associated cholangiocarcinoma. *In Vivo*. 2018;32(4):871–878. DOI: 10.21873/in vivo.11321.
  100. Reamtong O., Simanon N., Thiangtrongjit T., Limpanont Y., Chusongsang P., Chusongsang Y. et al. Proteomic analysis of adult *Schistosoma mekongi* somatic and excretory-secretory proteins. *Acta. Trop.* 2020;202:105247. DOI: 10.1016/j.actatropica.2019.105247.

## Информация об авторах

**Перина Екатерина Александровна** – мл. науч. сотрудник, центр доклинических исследований, центральная научно-исследовательская лаборатория, СибГМУ, г. Томск, catherineperina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4273-8228>

**Хмелевская Екатерина Сергеевна** – канд. мед. наук, науч. сотрудник, центр биологических исследований и биоинженерии, центральная научно-исследовательская лаборатория, СибГМУ, г. Томск, kat.hmelevsk@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1776-4149>

**Федорова Ольга Сергеевна** – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе и последипломной подготовке СибГМУ, г. Томск, olga.sergeevna.fedorova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

**Иванов Владимир Владимирович** – канд. биол. наук, доцент, руководитель центра доклинических исследований, центральная научно-исследовательская лаборатория, СибГМУ, г. Томск, ivanovvv1953@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3326-729X>

✉ **Перина Екатерина Александровна**, catherineperina@gmail.com

Поступила в редакцию 02.11.2022;  
одобрена после рецензирования 14.11.2022;  
принята к публикации 07.12.2022