УДК 616.995.122-008.6-07-092-08+616.514
DOI: 10.56871/UTJ.2025.38.70.017

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ПО ТИПУ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКИМ ОПИСТОРХОЗОМ

© Екатерина Владимировна Булычева, Нелля Иршатовна Московцева

Оренбургский государственный медицинский университет. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6, Российская Федерация

Контактная информация: Екатерина Владимировна Булычева — к.м.н., доцент кафедры сестринского дела. E-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8215-8674 SPIN: 8985-3210

Для цитирования: Булычева Е.В., Московцева Н.И. Клинический случай аллергической реакции по типу острой крапивницы и ангионевротического отека у пациента с хроническим описторхозом. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):172–183. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.38.70.017

Поступила: 09.01.2025 ***Одобрена: 11.03.2025*** ***Принята к печати: 05.05.2025***

РЕЗЮМЕ. Известно, что инвазия *Opisthorchis felineus* может приводить к развитию сенсибилизации организма человека, что проявляется в виде симптомов крапивницы. Вместе с тем остается открытым вопрос о влиянии метаболитов описторхисов на иммунный ответ в зависимости от длительности инвазии, так как информация об этих изменениях носит лишь экспериментальный характер. Пациентка, страдающая описторхозом в течение четырех лет на фоне хронически протекающего вирусного гепатита С в течение последних 10 лет, поступила с жалобами, характеризующими крапивницу и ангионевротический отек. При обследовании у пациентки выявлена лимфаденопатия надключичных и подмышечных лимфоузлов справа, признаки воспаления: увеличение скорости оседания эритроцитов и концентрации С-реактивного белка, лейкоцитоз и выраженная, стойкая эозинофилия, признаки желчного стаза и диффузного поражения печени, атрофический гастрит, ограничения в движении левого тазобедренного сустава, в котором выявлены признаки асептического некроза головки левой бедренной кости. Данный клинический случай указал также на необходимость более детального изучения механизмов формирования иммунного ответа при наличии других заболеваний, влияющих на иммунитет, в данном случае речь идет о вирусном гепатите С. Своевременная диагностика описторхоза, а также настороженность врача и самого пациента на риск развития аллергического синдрома может предопределить своевременность, превентивность и эффективность лечения, а также повлиять на благоприятность прогноза состояния пациента в будущем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический описторхоз, аллергический синдром, крапивница, иммунный ответ

A CLINICAL CASE OF AN ALLERGIC REACTION OF THE TYPE OF ACUTE URTICARIA AND ANGIOEDEMA IN A PATIENT WITH CHRONIC OPISTHORCHIASIS

© Ekaterina V. Bulycheva, Nella I. Moskovtseva

Orenburg State Medical University. 6 Sovetskaya str., Orenburg 460000 Russian Federation

Contact information: Ekaterina V. Bulycheva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nursing. E-mail: bulycheva_yekaterina@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8215-8674 SPIN: 8985-3210

For citation: Bulycheva EV, Moskovtseva NI. A clinical case of an allergic reaction of the type of acute urticaria and angioedema in a patient with chronic opisthorchiasis. University Therapeutic Journal. 2025;7(2):172–183. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.38.70.017

Received: 09.01.2025 ***Revised: 11.03.2025*** ***Accepted: 05.05.2025***

ABSTRACT. It is known that the invasion of *Opisthorchis felineus* can lead to the development of sensitization of the human body, which manifests itself in the form of symptoms of urticaria. However, the question of the effect of opisthorchis metabolites on the immune response remains open, depending on the duration of invasion, since information about these changes is only experimental. A patient suffering from opisthorchiasis for 4 years on the background of chronically occurring viral hepatitis C over the past 10 years has received complaints characterizing urticaria and angioedema. Examination revealed lymphadenopathy of the supraclavicular and axillary lymph nodes on the right, signs of inflammation: increased erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein concentration, leukocytosis and severe, persistent eosinophilia, signs of biliary stasis and diffuse liver damage, atrophic gastritis, restrictions in the movement of the left hip joint, which revealed signs of aseptic necrosis of the head of the left femoral bones. This clinical case also indicated the need for a more detailed study of the mechanisms of formation of the immune response in the presence of other diseases affecting the immune system, in this case we are talking about viral hepatitis C. Timely diagnosis of opisthorchiasis, as well as the doctor's and the patient's alertness to the risk of developing allergic syndrome may determine the timeliness, prevention and effectiveness of treatment, as well as influence the favorable prognosis of the patient's condition in the future.

KEYWORDS: chronic opisthorchiasis, allergic syndrome, urticaria, immune response

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день два вида описторхисов представляют опасность для здоровья населения: *Opisthorchis felineus* (*O. felineus*), эндемичный для Восточной Европы и России, и *Opithorchis viverrini* (*O. viverrini*), эндемичный для стран Юго-Восточной Азии [1, 2]. Инфекция, вызываемая печеночной двуустской *Opisthorchis felineus*, относится к группе забытых тропических болезней (ЗТБ), но широко распространена в северном полушарии [3]. Инфекция, вызываемая *O. felineus*, эндемична в Южной и Восточной Европе, а также на значительной части территории Российской Федерации, особенно в Западной Сибири [4–11]. *O. felineus* считается зоонозом [3]. При хроническом описторхозе длительное присутствие паразита нарушает функционирование органов гепатобилиарной системы и всего организма в целом [12]. Актуальность проблемы, связанной с инвазией *Opisthorhis felineus*, обусловлена широким распространением данного гельминтоза, а также потенциальными серьезными осложнениями, такими как аллергические реакции, аутоиммунные нарушения. Известно, что инвазия *Opisthorchis felineus* может приводить к развитию сенсибилизации организма человека, что проявляется в виде симптомов крапивницы. Вместе с тем остается открытым вопрос о влиянии метаболитов описторхисов на иммунный ответ в зависимости от длительности инвазии, так как информация об этих изменениях носит лишь экспериментальный характер.

Данный клинический случай служит ярким примером для привлечения внимания врачей к проблеме риска развития иммунных ответов у пациентов с хроническим течением описторхоза.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Ф., 57 лет, госпитализирована с жалобами на нарастающие отеки, появление волдырей, зуда и ощущение жжения.

Из анамнеза известно, что у пациентки в 2021 году был выявлен описторхоз, после чего она прошла лечение. В 2022 году заболевание вновь проявилось, и больная прошла повторный курс терапии. С 2020 года у пациентки наблюдаются симптомы ангионевротического отека лица, для лечения которого назначены глюкокортикостероиды в максимальной дозе до 40 мг в сутки (назначены гематологом, со слов пациентки). С 2013 года женщина страдает хроническим вирусным гепатитом С. В октябре 2021 года был проведен осмотр инфекциониста, который подтвердил наличие хронического вирусного гепатита С в фазе репликации с вирусной нагрузкой 5×10^3 МЕ/мл, генотип I без активности процесса. В апреле 2022 года пациентка перенесла операцию по поводу кисты левого яичника и пупочной грыжи. С июля 2022 года у нее наблюдаются боли и ограничение движений в левом тазобедренном суставе. Рентгенологически был поставлен диагноз «артроз I степени». В настоящее

время пациентка принимает 3 таблетки преднизолона по 5 мг 3 раза в стуки (всего 15 мг в сутки). В июне 2022 года она проходила стационарное лечение в аллергологическом центре по поводу аллергической реакции по типу ангионевротического отека. У пациентки также наблюдается лимфоаденопатия надключичных и подмышечных лимфоузлов. Прямая проба Кумбса отрицательная. Компьютерная томография легких не выявила активного воспалительного процесса. Была проведена стернальная пункция, но злокачественные клетки не были обнаружены.

Физикальная диагностика. При поступлении у пациентки из 22 показателей общего анализа мочи выявлено несоответствие

Таблица 1

Результаты общего анализа крови

Table 1

The results of a general blood test

Показатель, единицы измерения / Indicator, units of measurement	Норма для женщин / The norm for women	Фактическое значение / The actual value		
		при поступлении / upon admission	спустя 7 дней после начала лечения / 7 days after the start of treatment	спустя 10 дней после начала лечения / 10 days after the start of treatment
Скорость оседания эритроцитов, мм/час / Erythrocyte sedimentation rate, mm/hr	2–8	27,0[1]	26,0[1]	34,0[1]
Лейкоциты, 10^9/л / White blood cells, 10^9/l	4–9	18,59[1]	16,3[1]	21,33[1]
Эритроциты, 10^{12}/л / Red blood cells, 10^{12}/l	3,6–4,6	3,87	3,92	4,04
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	122–138	112,0[2]	113,0[2]	116,0[2]
Средняя концентрация гемоглобина, г/дл / Average hemoglobin concentration, g/dl	31–38	34,10	33,6	33,1
Гематокрит, % / Hematocrit, %	35–44	32,8[2]	33,6[2]	35,0
Средний объем эритроцита, фл / The average volume of red blood cells, fl	82–98	84,8	85,7	86,6
Среднее содержание гемоглобина, пг / Average hemoglobin content, pg	26–32	28,9	28,8	28,7
Тромбоциты, 10^9/л / Platelets, 10^9/l	178–318	265,0	251,0	286,0
Средний объем тромбоцита, фл / Average platelet volume, fl	8–12	9,3	8,6	9,1
Тромбокрит, % / Thrombocrit, %	0,1–0,5	0,25	0,22	0,26
Нейтрофилы, 10^9/л / Neutrophils, 10^9/l	1,5–8,5	6,28	9,29[1]	9,4[1]
Лимфоциты, 10^9/л / Lymphocytes, 10^9/l	1,1–3,1	2,36	2,11	3,34[1]
Моноциты, 10^9/л / Monocytes, 10^9/л	0,08–0,5	1,07[1]	0,59[1]	0,75[1]
Эозинофилы, 10^9/л / Eosinophils, 10^9/l	0,02–0,3	8,83[1]	4,11[1]	7,78[1]
Базофилы, 10^9/л / Basophils, 10^9/l	До 0,063	0,05	0,03	0,06
Нормобласты, % / Normoblasts, %	0,1	0,1	0,1	0,0
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	16–45	33,7	57,5[1]	44,0
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	18–40	12,7[2]	13,1[2]	15,7[2]
Моноциты, % / Monocytes, %	2–9	5,8	3,7	3,5
Эозинофилы, % / Eosinophils, %	0–5	47,5[1]	25,5[1]	36,5[1]
Базофилы, % / Basophils, %	0–1	0,3	0,2	0,3

Примечание: [1] — фактическое значение показателя выше физиологической нормы; [2] — фактическое значение показателя ниже физиологической нормы.
Note: [1] — the actual value of the indicator is higher than the physiological norm; [2] — the actual value of the indicator is lower than the physiological norm.

физиологическим нормам по 8 показателям (табл. 1).

Выше физиологической нормы были скорость оседания эритроцитов (27,0 мм/ч), лейкоциты ($18{,}59\times10^9$/л), моноциты ($1{,}07\times10^9$/л) и эозинофилы ($8{,}83\times10^9$/л). Ниже физиологической нормы — гемоглобин (112,0 г/л), гематокрит (32,8%), лимфоциты (12,7%). Спустя 7 дней после начала лечения отмечена динамика приближения к значениям физиологической нормы 8 показателей: снизились до 26,0 мм/час СОЭ, до $16{,}3\times10^9$/л количество лейкоцитов, до $0{,}59\times10^9$/л — моноцитов, до $4{,}11\times10^9$/л и 25,5% — эозинофилов; повысился уровень гемоглобина до 113,0 г/л, гематокрит до 33,6%, лимфоцитов до 13,1%. Однако удельный вес нейтрофилов продолжал нарастать до 57,5%. К десятому дню от начала лечения у пациентки отмечен рост СОЭ до 34 мм/ч, лейкоцитов до $21{,}33\times10^9$/л, нейтрофилов до $9{,}4\times10^9$/л, лимфоцитов до $3{,}34\times10^9$/л, моноцитов до $0{,}75\times10^9$/л и эозинофилов до $7{,}78\times10^9$/л и 36,5%.

На 10-й день после начала лечения у пациентки также проведен биохимический анализ крови, где обращает на себя внимание существенное превышение от верхней границы физиологической нормы С-реактивного белка в 5,4 раза (табл. 2).

Общий анализ мочи не выявил каких-либо патологических изменений в показателях: моча была светло-желтой, прозрачной, относительная плотность составила 1010 г/мл. Белок в образце не обнаружен. Микроскопическое исследование образца мочи выявило: лейкоциты — 2–3, плоский эпителий — 2–4, почечный эпителий — 0–1.

На основании проведенного электрокардиографического исследования у пациентки установлен синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 83 уд./мин. Электрическая ось сердца горизонтальная. Косвенные признаки нагрузки на левый желудочек с умеренными изменениями в миокарде по типу сглаженных зубцов T во II, III, aVF.

При оценке функции внешнего дыхания у пациентки отмечено, что все показатели были в норме. Проба с бронхолитиком была отрицательная.

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости обращают на себя внимание только признаки желчного стаза по выявленной эховзвеси в желчном пузыре и диффузные изменения печени (табл. 3).

При проведении эзофагогастродуоденоскопии с помощью оборудования Pentax 29V № 110917 установлено, что пищевод проходим, слизистая оболочка розовая, эластичная Z-линия не изменена. Кардия смыкается

Таблица 2

Результаты биохимического анализа крови

Table 2

The results of a biochemical blood test

Показатель, единицы измерения / Indicator, units of measurement	Физиологическая норма / The physiological norm	Фактическое значение / The actual value
Общий белок, г/л / Indicator, units of measurement	65,0–85,0	58,5
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	2,5–8,3	3,0
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, mmol/l	53,0–115,0	65,2
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, mmol/l	0,0–20,5	65,2
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	4,0–6,1	3,6
Холестерин, ммоль/л / Cholesterol, mmol/l	3,2–5,2	4,5
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л / Aspartate Aminotransferase, IU/l	0,0–35,0	18,5
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л / Alanine aminotransferase, IU/l	0,0–35,0	17,4
Альфа-амилаза, МЕ/л / Alpha-amylase, IU/l	0,0–100,0	50,9
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	0,0–5,0	27,0

Таблица 3

Результаты ультразвукового исследования органов брюшной полости

Table 3

The results of ultrasound examination of abdominal organs

Орган / анатомическая структура / Organ / anatomical structure	Описание / Description
Печень / Liver	Форма правильная. Размеры: правая доля 140 мм, левая доля 62 мм (при норме до 150–160 мм). Контуры: ровные, четкие. Эхогенность: повышена. Структура: однородная / The form is correct. Dimensions: right lobe 140 mm. The left lobe is 62 mm (at a rate of up to 150–160 mm). Contours: smooth, clear. Echogenicity: increased. Structure: uniform
Воротная вена / Portal vein	Размеры: 7 мм (при норме до 14 мм) / Dimensions: 7 mm (at a rate of up to 14 mm)
Нижняя полая вена / Inferior vena cava	Размеры: 14 мм (при норме до 24 мм) / Dimensions: 14 mm (at a rate of up to 24 mm)
Желчный пузырь / The gallbladder	Форма: грушевидная. Размеры: 60×28 мм. Стенки: 2 мм. Содержимое: неоднородное, определяется эховзвесь. Холедох 5 мм (при норме до 6 мм). Желчные ходы: не расширены, стенки не утолщены / Shape: pear-shaped. Dimensions: 60×28 mm. Walls: 2 mm. Content: heterogeneous, the echo mixture is determined. The holedoch is 5 mm (normal to 6 mm). Bile ducts: not dilated, walls not thickened
Поджелудочная железа / The pancreas	Размеры: головка 23 мм (при норме до 30 мм), тело 11 мм (при норме до 20 мм), хвост 19 мм (при норме до 30 мм). Контуры: ровные, четкие. Эхогенность: повышенная. Эхоструктура: однородная / Dimensions: the head is 23 mm (at a rate of up to 30 mm), the body is 11 mm (at a rate of up to 20 mm), the tail is 19 mm (normally up to 30 mm). Contours: smooth, clear. Echogenicity: increased. Echostructure: homogeneous
Вирсунгов проток / Wirsung Bayou	Не расширен / Not expanded
Селезенка / The spleen	Размеры: 89×36 мм (при норме до 120×60 мм). Селезеночная вена 6 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная. Эхогенность не изменена / Dimensions: 89×36 mm (normally up to 120×60 mm). The splenic vein is 6 mm. The contours are smooth and clear. The structure is homogeneous. The echogenicity has not been changed
Брюшная полость / Abdominal cavity	Свободной жидкости в брюшной полости не определяется / There is no free fluid in the abdominal cavity

полностью. В просвете желудка скудное количество слизи. Перистальтика активная, складки расправляются воздухом. Слизистая оболочка гладкая, бледно-розовая, эластичность снижена. Привратник проходим, смыкается полностью. Луковица двенадцатиперстной кишки не деформирована, слизистая оболочка розовая. В постбульбарном отделе слизистая оболочка без особенностей. *Заключение:* Атрофический гастрит.

Ультразвуковое исследование лимфатических узлов: в проекции подчелюстных, шейных, паховых областей визуализируются единичные лимфоузлы 7×4 мм, обычной структуры, кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. В проекции надключичных областей справа визуализируется лимфоузел 17×6 мм, кортико-медуллярная дифференцировка сохранена, обычной структуры и эхогенности. В проекции правой подмышечной области визуализируется подобный лимфоузел 23×14 мм. *Заключение:* признаки лимфоаденопатии надключичных и подмышечных лимфатических узлов справа.

Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса) отрицательный.

При проведении компьютерной томографии грудной клетки у пациентки в легких, больше слева, определяются единичные малоинтенсивные участки деформации легочного рисунка поствоспалительной природы. Долевые и сегментарные бронхи прослеживаются, калибр их не изменен. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Выпота в плевральных полостях, костно-суставной патологии на уровне исследования не выявлено. *Заключение:* КТ-данных за активный воспалительный процесс в легких не получено.

Уровень сывороточного иммуноглобулина Е в крови составил 74,44 МЕ/мл при норме 0,0–100,0 МЕ/мл.

Ультразвуковое исследование плевральной полости показало, что в доступных для визуализации отделах справа по заднеподмышечной, лопаточной линии определяется жидкость в пределах синуса d=16 мм, слева по заднеподмышечной среднеключичной линии жидкость в пределах синуса d=10 мм.

Исследование кала не обнаружило наличие яиц гельминтов и описторхоза.

Предварительный диагноз.

Основной диагноз: Аллергическая реакция по типу острой крапивницы и ангионевротического отека. Системное заболевание соединительной ткани. Артроз левого тазобедренного сустава.

Сопутствующие заболевания: Хронический бронхит. Гипертоническая болезнь II стадия, артериальная гипертензия 1-й степени, контролируемая, риск (3) — высокий: гипертрофия левого желудочка, дислипидемия. Целевой уровень артериального давления менее 130/80 мм рт.ст. Сердечная недостаточность 0 степень. Гипертензивная энцефалопатия. Хронический описторхоз. Хронический холецистит, латентное течение. Атрофический гастрит. Хронический гастродуоденит. Лейкемоидная реакция эозинофильного типа, персистирующее течение, ассоциированное с хроническим описторхозом. Хронический вирусный гепатит С.

Динамика и исходы. На фоне проводимого лечения состояние пациента улучшилось. Выписана на амбулаторное наблюдение аллерголога по месту жительства. За время стационарного лечения состояние улучшилось: крапивница купирована, отеков нет, зуд не беспокоил.

Консультации специалистов. При осмотре и консультации врача-ревматолога в локальном статусе пациентки установлено: Состояние удовлетворительное. Умеренного питания. Сознание ясное, положение активное. Кожные покровы бледные, обычной влажности. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Катаральных явлений нет, зев спокоен. Грудная клетка обычной формы, равномерно участвует в акте дыхания. Границы легких по межреберьям в пределах физиологической нормы. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Перкуторно — легочный звук. Область сердца и сосудов шеи без видимой патологии. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердце: тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС — 84 в минуту. Артериальное давление (АД) — 140/90 мм рт.ст., систолический шум во всех аускультативных точках. Язык влажный, обложен светлым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги. Мочится безболезненно. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Умеренно выраженная деформация суставов кистей, стоп, коленных суставов. Умеренные боли, ограничение движений в левом тазобедренном суставе. При ходьбе хромает. По результатам компьютерной томографии левого тазобедренного сустава установлены признаки асептического некроза головки левой бедренной кости.

Лечение. Лоратадин 10 мг 2 раза в день в течение месяца. Преднизолон 5 мг, 3 таблетки утром, 2 таблетки в обед, первые две недели, далее снижать по 1/2 таблетке 1 раз в 3 дня до полной отмены. Омепразол 20 мг 2 раза в день на весь срок приема преднизолона. Гипоаллергенная диета.

Назначения и рекомендации при болях в суставах: диклофенак 3,0 мг или мовалис 1,5 мг внутримышечно № 3–5, затем найз, нимесил, аэртал по 100 мг 2 раза в день или аркоксиа 60–90 мг в сутки. 2 раза в сутки местно мази с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) — индометациновая, вольтарен, диклозан, артрозилен или компрессы с димексидом 1:2 либо полуспиртовые № 5–7.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство случаев заражения *O. felineus* протекают бессимптомно [13]. Хроническая инфекция, вызванная *O. felineus*, может привести к одному из нескольких тяжелых заболеваний печени и желчных протоков, таких как холецистит, холангит и перидуктальный фиброз. Кроме того, есть доказательства того, что *O. felineus* является фактором риска развития холангиокарциномы (ХК), смертельного рака желчных протоков [4, 8, 14]. Недавние исследования показывают, что хроническая инфекция *O. felineus* изменяет иммунную реактивность [15]. Описторхоз был связан с более низкой реакцией кожного теста, а также с пограничной реакцией на низкий уровень IgE к любому аллергену. В случае с описанным состоянием пациентки уровень IgE также находился в пределах физиологической нормы

и составил 74,4 МЕ/л. Кроме того, подтвердился и факт, указанный в научной литературе, о том, что хронический процесс описторхоза способствует нормализации холестерина в организме хозяина [15]. Так, у пациентки уровень холестерина находился в пределах нормы.

При хроническом описторхозе длительное присутствие паразита вначале приводит к дисбалансу в иммунной системе, а затем к стойкому иммунодефициту [4]. Механизмом защиты от гельминтов при описторхозе является высокая продукция IgE и высокая эозинофилия крови как проявление антипаразитарного иммунитета. Вторичная эозинофилия возникает в результате воздействия на клетки внешних факторов в ответ на экзогенные цитокины. В большинстве клинических случаев эозинофилия в периферической крови является реактивной [16]. В хроническую стадию описторхоза уровень IgE и эозинофилов снижается. Высокая метаболическая активность зрелых описторхисов не только поддерживает длительное воспаление в местах обитания, но и формирует системный иммунный ответ [7].

В то же время при анализе результатов крови по клеточному составу обращает на себя внимание несколько выявленных особенностей. Так, у пациентки отмечена лимфоцитопения (от 12,7 до 15,7%), т.е. снижение уровня лимфоцитов менее 1800 (18% общего числа лейкоцитов) в 1 мкл крови. Вероятно, это можно объяснить наличием у пациентки сопутствующего заболевания, которым она страдает с 2013 г., — вирусным гепатитом С. В научной литературе описано, что под действием некоторых лимфотропных вирусов происходит ускоренная гибель лимфоцитов.

Вирус гепатита С как лимфотропный агент: фактические данные и патогенетические последствия. Доказано, что вирус гепатита С (ВГС) является основной причиной гепатита, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы во всем мире. На основании сходства генома между вирусом гепатита С и флавивирусом или пестивирусом этот возбудитель был включен в семейство *Flaviviridae* в качестве отдельного рода. Среди сходств между вирусом гепатита С и другими представителями того же семейства — возможность заражения клеток крови. В частности, убедительные доказательства, полученные в ходе исследований *in vivo* и *in vitro*, подтверждают концепцию о том, что ВГС является не только гепатотропным, но и лимфотропным вирусом. Это позволяет предположить, что ВГС-инфекция может не только вызывать заболевания печени (как неопухолевые, так и опухолевые), но и играть роль во внепеченочных патологиях. Поразительная связь, наблюдаемая между ВГС-инфекцией и некоторыми аутоиммунно-лимфопролиферативными заболеваниями как доброкачественной, так и опухолевой природы, согласуется с этой гипотезой. Однако по аналогии с тем, что наблюдалось при заболеваниях печени, механизмы, участвующие в патогенезе внепеченочных проявлений, связанных с ВГС, требуют более глубокого анализа и уточнения [17]. Но в развитии внепеченочного патологического процесса нельзя полностью исключать и факт наличия у пациентки хронического описторхоза. Так, у пациентов с хроническим описторхозом при наличии мутаций генов *COL1 A1*, *LRP5*, *ESR1(rs2234693)* изменяются как неспецифические врожденные реакции иммунной системы, так и показатели адаптивного звена иммунитета; мутации гена *VDR* приводят к изменениям только адаптивного иммунитета. Наличие мутаций, связанных с развитием остеопороза, оказывает модулирующий эффект на иммунный ответ при хронической описторхозной инвазии. Выявление полиморфных генов, связанных с метаболическими нарушениями костной ткани и изучение иммунологического профиля у пациентов с хронической описторхозной инвазией, позволит реализовать индивидуальный подход в лечении этих больных [18].

В общем анализе крови как при поступлении, так и на протяжении всего периода лечения пациентки, наблюдалась эозинофилия на уровне от 4,11 до $8{,}83\times10^9$/л при том, что верхний предел абсолютного количества эозинофилов в нормальной периферической крови должен составлять от $0{,}35\times10^9$/л до $0{,}5\times10^9$/л [19, 20]. Абсолютное количество эозинофилов выше этого диапазона считается патологическим. Степень повышения уровня эозинофилов условно подразделяется на легкую (выше верхней границы нормы до $1{,}5\times10^9$/л), умеренную ($1{,}5\times10^9$/л — 5×10^9/л) или тяжелую (более 5×10^9/л) [19–22]. Выраженная и стойкая эозинофилия ($>1{,}5\times10^9$/л) называется гиперэозинофилией [23, 24]. Согласно научным данным, эозинофилия характерна для пациентов с описторхонозной инвазией от 5 лет, тогда как в нашем случае пациентка больна 4 года [25]. Учитывая наличие аллергического синдрома в сочетании в эозинофилией в периферической крови, а также основываясь на данных научной литературы, можно предположить у дан-

ной пациентки тяжелое течение хронической инвазии [23, 26].

Эволюция толерантности к заболеваниям и лежащих в ее основе иммуномодулирующих механизмов у гельминтов широко задокументирована [24, 27, 28]. Большинство инфекций протекают бессимптомно [29] и ослабляют реакцию на антигены, не связанные с гельминтами (например, аллергены), что снижает частоту аллергий и аутоиммунных заболеваний у хронически инфицированных людей [30]. Что касается печеночных сосальщиков, то информация о сроках и степени их иммуномодулирующей способности у людей ограничена. Однако доказательства иммуносупрессии были получены на животных моделях, где хроническая инфекция *O. felineus* была связана с уклонением от иммунного ответа [31–33]. Иммуномодулирующая способность печеночных сосальщиков и их возможность снижать общее воспаление также косвенно подтверждаются результатами недавних исследований на людях. Например, было показано, что хроническая инфекция *O. felineus* в Сибири связана с более низким уровнем общего холестерина в сыворотке крови и значительным ослаблением атеросклероза [34, 35]. Однако в описанном случае у пациентки с хронической формой описторхоза регистрировалась эскалация воспалительного процесса, о чем свидетельствует увеличение относительно верхней границы физиологической нормы в 3,3–4,3 раза скорости оседания эритроцитов в общем анализе крови и 5,4 раза С-реактивного белка.

У пациентки при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки холестаза. Более ранние исследования показали, что на острой стадии инфекции описторхоз вызывает гистопатологические изменения, в том числе воспаление желчных протоков второго порядка и портальных соединительных тканей [36]. После созревания сосальщиков инфекция вызывает гиперплазию, аденоматозное образование и гранулематозную реакцию на червей и их яйца, что приводит к желчному стазу, перидуктальному фиброзу и рубцеванию портальных тканей [37]. При хронической инфекции подавляется апоптоз поврежденных желчных клеток, происходит пролиферация клеток желчных протоков и повышается экспрессия провоспалительных цитокинов. Кроме того, наблюдается аномальное развитие желчных канальцев [38, 39]. Антигены, выделяемые червями, проникают в холангиоциты, гепатоциты и в межклеточные пространства внутри гепатоцитов [40]. Хотя роль этих антигенов в отношении холангиоцитов частично изучена, влияние метаболитов печеночной двуустки на гепатоциты до сих пор не установлено.

Наличие у пациентки хронического холецистита, гастродуоденита, а также атрофического гастрита, вероятно, можно связать с хронической описторхозной инвазией. В научной литературе показано, что длительное паразитирование гельминтов оказывает токсическое влияние на органы желудочно-кишечного тракта, приводящее к развитию хронического холецистита, холангита, гепатита, панкреатита, гастрита, дуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [41–43].

Аллергический кожный синдром у пациентов с хроническим описторхозом не является редким [25]. Согласно опубликованным данным, при инвазии от 1 года до 5 лет он встречается у 28,5% пациентов, отличается волнообразным течением рецидивирующей крапивницы, наиболее значимыми симптомами которой были красные или бледно-розовые волдыри, преимущественно локализованные на животе, спине, верхних и нижних конечностях, в зоне декольте. Элементы сыпи имеют диаметр до 7–10 см. Сыпь распространялась на обширные участки тела. Зуд присутствует на протяжении всего дня, часто вызывает бессонницу, а также периодический подъем температуры тела до субфебрильных цифр. Аллергическая перестройка организма у пациентов возникает, судя по всему, в результате токсического и сенсибилизирующего воздействия продуктов обмена веществ и распада описторхисов, а также, возможно, аутосенсибилизации продуктами распада собственных тканей (клеток эпителия, выстилающего желчные протоки, подвергающихся некрозу при травматизации их гельминтами) [23, 43]. Установлено, что у пациентов с длительностью инвазии от 1 года до 5 лет существует сильная положительная связь ($r=+0,781$; $p=0,034$) с CD3+-лимфоцитами [7]. Повышение содержания CD3+-лимфоцитов, скорее всего, свидетельствовало о гиперактивности иммунитета [44, 45]. В целом общие черты иммунологической перестройки при описторхозной инвазии таковы: воспалительные изменения в гемограмме, активация гуморального с параллельным угнетением клеточного звена иммунитета, а также усиление неспецифических механизмов защиты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай подтверждает необходимость учета значимости

влияния гельминтной инвазии *Opisthorchis felineus* на механизм формирования аллергических синдромов. Клинические проявления крапивницы при описторхозе могут быть как эпизодом в жизни у взрослого, так и иметь хроническое, непрерывно рецидивирующее течение. Данный клинический случай указал также на необходимость более детального изучения механизмов формирования иммунного ответа при наличии и других заболеваний, влияющих на иммунитет, в данном случае речь идет о вирусном гепатите С. Указанное обстоятельство должно вызывать определенный интерес в настоящее время в изучении особенностей иммунного ответа при гельминтоносительстве на фоне протекания хронических заболеваний, оказывающих влияние на иммунную систему. Своевременная диагностика описторхоза, а также настороженность врача и самого пациента относительно риска развития аллергического синдрома может предопределить своевременность, превентивность и эффективность лечения, а также повлиять на благоприятность прогноза состояния пациента в будущем.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Zvonareva O.I. et al. Opisthorchis felineus infection, risks, and morbidity in rural Western Siberia, Russian Federation. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(6):e0008421. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008421.
2. Zhao T.T., Feng Y.J., Doanh P.N., Sayasone S. et al. Model-based spatial-temporal mapping of opisthorchiasis in endemic countries of Southeast Asia. Elife. 2021;10:e59755. DOI: 10.7554/eLife.59755.
3. Petney T.N., Andrews R.H., Saijuntha W., Wenz-Mücke A. et al. The zoonotic, fish-borne liver flukes Clonorchis sinensis, Opisthorchis felineus and Opisthorchis viverrini. Int J Parasitol. 2013;43:1013–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007.
4. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E. et al. Opisthorchis felineus infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics. Parasitol Int. 2017;66:365–71. 10.1016/j.parint.2016.07.010.
5. The State Report: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow; 2013:116–7.
6. Hering-Hagenbeck S., Schuster R. A focus of opisthorchiidosis in Germany. Appl Parasitol. 1996;37:260–265.
7. Ogorodova L.M., Fedorova O.S., Sripa B., Mordvinov V.A. et al. Opisthorchiasis: an overlooked danger. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003563. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003563.
8. Pakharukova M.Y., Mordvinov V.A. The liver fluke Opisthorchis felineus: Biology, epidemiology and carcinogenic potential. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015;110:28–36. DOI: 10.1093/trstmh/trv085.
9. Pozio E., Armignacco O., Ferri F., Gomez Morales M.A. Opisthorchis felineus, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. Acta Trop. 2013;126:54–62. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.01.
10. Skripova L.V., Romanenko N.A., Be'er S.A., Beznos T.V. et al. The detection of opisthorchiasis foci in Byelorussia. Med Parazitol (Mosk) n.d.:37–40.
11. Tselepatiotis E., Mantadakis E., Papoulis S., Vassalou E. et al. Case of Opisthorchis felineus Infestation in a Pilot from Greece. Infection. 2003;31:430–2. DOI: 10.1007/s15010-003-3225-z.
12. Бакштановская И.В., Степанова К.Б., Кальгина Г.А., Степанова Т.Ф. Взаимосвязи биохимических и иммунологических показателей у больных

хроническим описторхозом. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2018;17:13–19.
13. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Sokolova T.S. et al. Opisthorchis felineus infection prevalence in Western Siberia: A review of Russian literature. Acta Trop 2018;178:196–204. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.11.018.
14. Mairiang E., Mairiang P. Clinical manifestation of opisthorchiasis and treatment. Acta Trop. 2003;88:221–227. DOI: 10.1016/j.actatropica.2003.03.001.
15. Fedorova O.S., Janse J.J., Ogorodova L.M. et al. Opisthorchis felineus negatively associates with skin test reactivity in Russia — EuroPrevall-International Cooperation study. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2017;72:1096–1104. DOI: 10.1111/all.13120.
16. Szymczyk A., Jaworski J., Podhorecka M. The challenge of diagnosing and classifying eosinophilia and eosinophil disorders: A review. Cent Eur J Immunol. 2024;49(1):60–69. DOI: 10.5114/ceji.2024.136512.
17. Zignego A.L., Ferri C., Monti M., LaCivita L., Giannini C., Careccia G., Giannelli F., Pasero G., Bombardieri S., Gentilini P. Hepatitis C virus as a lymphotropic agent: evidence and pathogenetic implications. Clin Exp Rheumatol. 1995;13:S33–7.
18. Курлаева Л.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. и др. Иммунологические показатели у больных хроническим описторхозом при наличии мутаций в генах, ассоциированных с предрасположенностью к остеопорозу. Инфекция и иммунитет. 2023;5:923–930. DOI: 10.15789/2220- 7619-IPI-8486.
19. Falchi L., Verstovsek S. Eosinophilia in hematologic disorders. Immunol Allergy Clin North. 2015;35:439–452.
20. Gotlib J. World Health Organization-defined Eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2014;89:325–337.
21. Brigden M., Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North American outpatients. Incidence and clinical significance. Arch Pathol Lab Med. 1997;121:963–967.
22. Tefferi A., Patnaik M.M., Pardanani A. Eosinophilia: Secondary, clonal and idiopathic. Br J Haematol. 2006;133:468–492.
23. Дрынов Г.И., Ушакова Д.В. Паразитарная аллергия. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014;1:28–32.
24. Allen J.E., Wynn T.A. Evolution of Th2 Immunity: A Rapid Repair Response to Tissue Destructive Pathogens. PLoS Pathog. 2011;7:e1002003. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002003.
25. Сабитов А.У., Солдатов Д.А., Хаманова Ю.Б. Клинико-иммунологические особенности описторхозной инвазии. Казанский медицинский журнал. 2021;5:626–635. DOI: 10.17816/KMJ2021-626.
26. Peckruhn M., Elsner P., Tittelbach J. Eosinophilic dermatoses. J Dtsch Dermatol Ges. 2019;17(10):1039–1051. DOI: 10.1111/ddg.13943.
27. Little T.J. The Coevolution of Virulence: Tolerance in Perspective. PLoS Pathog. 2010;6:e1001006. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001006.
28. Medzhitov R. Disease Tolerance as a Defense Strategy. Science. 2012;335:936–941. DOI: 10.1126/science.1214935.
29. McSorley H.J., Maizels R.M. Helminth Infections and Host Immune Regulation. Clin Microbiol Rev. 2012;25:585–608. DOI: 10.1128/CMR.05040-11.
30. Yazdanbakhsh M. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. Trends Immunol. 2001;22:372–377. DOI: 10.1016/s1471-4906(01)01958-5.
31. Jittimanee J. Protective immunization of hamsters against Opisthorchis viverrini infection is associated with the reduction of TGF-β expression. Acta Trop. 2012;122:189–195. DOI: 10.1016/j.actatropica.2012.01.010.
32. Sripa B., Kaewkes S. Relationship between parasite-specific antibody responses and intensity of Opisthorchis viverrini infection in hamsters. Parasite Immunol. 2000;22:139–145. DOI: 10.1046/j.1365-3024.2000.00286.x.
33. Wongratanacheewin S. Immunodepression in hamsters experimentally infected with Opisthorchis viverrini. J Helminthol. 1987;61:151–156. DOI: 10.1017/s0022149x00009913.
34. Magen E. Can worms defend our hearts? Chronic helminthic infections may attenuate the development of cardiovascular diseases. Med. Hypotheses. 2005;64:904–909. DOI: 10.1016/j.mehy.2004.09.028.
35. Magen E. Chronic Opisthorchis felineus infection attenuates atherosclerosis — An autopsy study. Int. J. Parasitol. 2013;43:819–824. DOI: 10.1016/j.ijpara.2013.04.008.
36. Chaidee A., Onsurathum S., Intuyod K. et al. Co-occurrence of opisthorchiasis and diabetes exacerbates morbidity of the hepatobiliary tract disease. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(6):e0006611. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006611.
37. Bhamarapravati N., Thammavit W., Vajrasthira S. Liver changes in hamsters infected with a liver fluke of man. Am J Trop Med Hyg. 1978;27(4):787–794.
38. Charoensuk L., Pinlaor P., Laothong U. et al. Bile canalicular changes and defective bile secretion in Opisthorchis viverrini-infected hamsters. Folia Parasitol (Praha). 2014;61(6):512–522. DOI: 10.14411/fp.2014.063.
39. Lvova M.N., Tangkawattana S., Balthaisong S., Katokhin A.V. et al. Comparative histopathology of Opisthorchis felineus and Opisthorchis viverrini in a hamster model: an implication of high pathogenicity of the European liver fluke. Parasitol Int. 2012;61(1):167–172. DOI: 10.1016/j.parint.2011.08.005.
40. Sripa B., Kaewkes S. Localisation of parasite antigens and inflammatory responses in experimental opi-

sthorchiasis. Int J Parasitol. 2000;30(6):735–740. DOI: 10.1016/S0020-7519(00)00054-0.
41. Белобородова Э.И., Святенко И.А., Белобородова Е.В. Течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне хронического описторхоза. Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2011;4:26–30.
42. Кривошеев А.Б., Хван Л.А. Хронический описторхоз и билиарная дисфункция. Поликлиника. 2017;3:28–30.
43. Кузнецова В.Г., Краснова Е.И., Патурина Н.Г. Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста. Леч. врач. 2013;6:74–78.
44. Kawraemruaen C., Sermswan R.W., Wongrata-nacheewin S. Induction of regulatory T cells by Opisthor-chis viverrini. Parasite Immunol. 2016;38(11):688–697. DOI: 10.1111/pim.12358.
45. Logan J., Navarro S., Loukas A., Giacomin P. Helminth-induced regulatory T cells and suppression of allergic responses. Curr Opin Immunol. 2018;54:1–6. DOI: 10.1016/j.coi.2018.05.007.

REFERENCES

1. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Zvonareva O.I. et al. Opisthorchis felineus infection, risks, and morbidity in rural Western Siberia, Russian Federation. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(6):e0008421. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008421.
2. Zhao T.T., Feng Y.J., Doanh P.N., Sayasone S. et al. Model-based spatial-temporal mapping of opisthorchiasis in endemic countries of Southeast Asia. Elife. 2021;10:e59755. DOI: 10.7554/eLife.59755.
3. Petney T.N., Andrews R.H., Saijuntha W., Wenz-Mücke A. et al. The zoonotic, fish-borne liver flukes Clonorchis sinensis, Opisthorchis felineus and Opisthorchis viverrini. Int J Parasitol. 2013;43:1013–46. DOI: 10.1016/j.ijpara.2013.07.007.
4. Fedorova O.S., Kovshirina Y.V., Kovshirina A.E. et al. Opisthorchis felineus infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics. Parasitol Int. 2017;66:365–371. 10.1016/j.parint.2016.07.010.
5. The State Report: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow; 2013:116–7.
6. Hering-Hagenbeck S., Schuster R. A focus of opisthorchiidosis in Germany. Appl Parasitol. 1996;37:260–265.
7. Ogorodova L.M., Fedorova O.S., Sripa B., Mordvinov V.A. et al. Opisthorchiasis: an overlooked danger. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9:e0003563. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003563.
8. Pakharukova M.Y., Mordvinov V.A. The liver fluke Opisthorchis felineus: Biology, epidemiology and carcinogenic potential. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2015;110:28–36. DOI: 10.1093/trstmh/trv085.
9. Pozio E., Armignacco O., Ferri F., Gomez Morales M.A. Opisthorchis felineus, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. Acta Trop. 2013;126:54–62. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.01.
10. Skripova L.V., Romanenko N.A., Be'er S.A., Beznos T.V. et al. The detection of opisthorchiasis foci in Byelorussia. Med Parazitol (Mosk) n.d.:37–40.
11. Tselepatiotis E., Mantadakis E., Papoulis S., Vassalou E. et al. Case of Opisthorchis felineus Infestation in a Pilot from Greece. Infection. 2003;31:430–2. DOI: 10.1007/s15010-003-3225-z.
12. Bakshtanovskaja I.V., Stepanova K.B., Kal'gina G.A., Stepanova T.F. Interrelations of biochemical and immunological parameters in patients with chronic opisthorchiasis. Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni. 2018;17:13–19. (In Russian).
13. Fedorova O.S., Fedotova M.M., Sokolova T.S. et al. Opisthorchis felineus infection prevalence in Western Siberia: A review of Russian literature. Acta Trop 2018;178:196–204. DOI: 10.1016/j.actatropica.2017.11.018.
14. Mairiang E., Mairiang P. Clinical manifestation of opisthorchiasis and treatment. Acta Trop. 2003;88:221–227. DOI: 10.1016/j.actatropica.2003.03.001.
15. Fedorova O.S., Janse J.J., Ogorodova L.M. et al. Opisthorchis felineus negatively associates with skin test reactivity in Russia — EuroPrevall-International Cooperation study. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2017;72:1096–1104. DOI: 10.1111/all.13120.
16. Szymczyk A., Jaworski J., Podhorecka M. The challenge of diagnosing and classifying eosinophilia and eosinophil disorders: A review. Cent Eur J Immunol. 2024;49(1):60–69. DOI: 10.5114/ceji.2024.136512.
17. Zignego A.L., Ferri C., Monti M., LaCivita L., Giannini C., Careccia G., Giannelli F., Pasero G., Bombardieri S., Gentilini P. Hepatitis C virus as a lymphotropic agent: evidence and pathogenetic implications. Clin Exp Rheumatol. 1995;13:S33–7.
18. Kurlaeva L.V., Stepanova T.F., Stepanova K.B., Kosyreva A.N. i dr. Immunological parameters in patients with chronic opisthorchiasis in the presence of mutations in genes associated with a predisposition to osteoporosis. Infekcija i immunitet. 2023;5:923–930. (In Russian). DOI: 10.15789/2220-7619-IPI-8486.
19. Falchi L., Verstovsek S. Eosinophilia in hematologic disorders. Immunol Allergy Clin North. 2015;35:439–452.
20. Gotlib J. World Health Organization-defined Eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2014;89:325–337.
21. Brigden M., Graydon C. Eosinophilia detected by automated blood cell counting in ambulatory North

American outpatients. Incidence and clinical significance. Arch Pathol Lab Med. 1997;121:963–967.
22. Tefferi A., Patnaik M.M., Pardanani A. Eosinophilia: Secondary, clonal and idiopathic. Br J Haematol. 2006;133:468–492.
23. Drynov G.I., Ushakova D.V. Parasitic allergy. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2014;1:28–32. (In Russian).
24. Allen J.E., Wynn T.A. Evolution of Th2 Immunity: A Rapid Repair Response to Tissue Destructive Pathogens. PLoS Pathog. 2011;7:e1002003. DOI: 10.1371/journal.ppat.1002003.
25. Sabitov A.U., Soldatov D.A., Hamanova Ju.B. Clinical and immunological features of opisthorchiasis invasion. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2021;5:626–635. (In Russian). DOI: 10.17816/KMJ2021-626.
26. Peckruhn M., Elsner P., Tittelbach J. Eosinophilic dermatoses. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2019;17(10):1039–1051. DOI: 10.1111/ddg.13943.
27. Little T.J. The Coevolution of Virulence: Tolerance in Perspective. PLoS Pathog. 2010;6:e1001006. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001006.
28. Medzhitov R. Disease Tolerance as a Defense Strategy. Science. 2012;335:936–941. DOI: 10.1126/science.1214935.
29. McSorley H.J., Maizels R.M. Helminth Infections and Host Immune Regulation. Clin. Microbiol. Rev. 2012;25:585–608. DOI: 10.1128/CMR.05040-11.
30. Yazdanbakhsh M. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. Trends Immunol. 2001;22:372–377. DOI: 10.1016/s1471-4906(01)01958-5.
31. Jittimanee J. Protective immunization of hamsters against Opisthorchis viverrini infection is associated with the reduction of TGF-β expression. Acta Trop. 2012;122:189–195. DOI: 10.1016/j.actatropica.2012.01.010.
32. Sripa B., Kaewkes S. Relationship between parasite-specific antibody responses and intensity of Opisthorchis viverrini infection in hamsters. Parasite Immunol. 2000;22:139–145. DOI: 10.1046/j.1365-3024.2000.00286.x.
33. Wongratanacheewin S. Immunodepression in hamsters experimentally infected with Opisthorchis viverrini. J. Helminthol. 1987;61:151–156. DOI: 10.1017/s0022149x00009913.
34. Magen E. Can worms defend our hearts? Chronic helminthic infections may attenuate the development of cardiovascular diseases. Med. Hypotheses. 2005;64:904–909. DOI: 10.1016/j.mehy.2004.09.028.
35. Magen E. Chronic Opisthorchis felineus infection attenuates atherosclerosis – An autopsy study. Int. J. Parasitol. 2013;43:819–824. DOI: 10.1016/j.ijpara.2013.04.008.
36. Chaidee A., Onsurathum S., Intuyod K. et al. Co-occurrence of opisthorchiasis and diabetes exacerbates morbidity of the hepatobiliary tract disease. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(6):e0006611. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006611.
37. Bhamarapravati N., Thammavit W., Vajrasthira S. Liver changes in hamsters infected with a liver fluke of man. Am J Trop Med Hyg. 1978;27(4):787–794.
38. Charoensuk L., Pinlaor P., Laothong U. et al. Bile canalicular changes and defective bile secretion in Opisthorchis viverrini-infected hamsters. Folia Parasitol (Praha). 2014;61(6):512–522. DOI: 10.14411/fp.2014.063.
39. Lvova M.N., Tangkawattana S., Balthaisong S., Katokhin A.V. et al. Comparative histopathology of Opisthorchis felineus and Opisthorchis viverrini in a hamster model: an implication of high pathogenicity of the European liver fluke. Parasitol Int. 2012;61(1):167–172. DOI: 10.1016/j.parint.2011.08.005.
40. Sripa B., Kaewkes S. Localisation of parasite antigens and inflammatory responses in experimental opisthorchiasis. Int J Parasitol. 2000;30(6):735–740. DOI: 10.1016/S0020-7519(00)00054-0.
41. Beloborodova Je.I., Svjatenko I.A., Beloborodova E.V. The course of gastroesophageal reflux disease against the background of chronic opisthorchiasis. Klinicheskie perspektivy v gastrojenterologii, gepatologii. 2011;4:26–30. (In Russian).
42. Krivosheev A.B., Hvan L.A. Chronic opisthorchiasis and biliary dysfunction. Poliklinika. 2017;3:28–30. (In Russian).
43. Kuznecova V.G., Krasnova E.I., Paturina N.G. Opisthorchiasis in the clinical practice of an infectious disease specialist. Lechashhij vrach. 2013;6:74–78. (In Russian).
44. Kawraemruaen C., Sermswan R.W., Wongrata-nacheewin S. Induction of regulatory T cells by Opisthor-chis viverrini. Parasite Immunol. 2016;38(11):688–697. DOI: 10.1111/pim.12358.
45. Logan J., Navarro S., Loukas A., Giacomin P. Helminth-induced regulatory T cells and suppression of aller-gic responses. Curr. Opin. Immunol. 2018;54:1–6. DOI: 10.1016/j.coi.2018.05.007.