

УДК 619:616.995.122

doi: 10.31016/1998-8435-2021-15-3-93-100

Оригинальная статья

Изучение влияния триклабендазола на жизнеобеспечивающие органы *Fasciola hepatica* – шипики и присоски, отвечающие за устойчивое положение паразита в организме хозяина

Оксана Ивановна Бибики¹, Иван Алексеевич Архипов²

¹ Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, Кемерово, Россия 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, e-mail: ok.bibik@yandex.ru

² Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: arhipovhelm@mail.ru

Поступила в редакцию: 29.07.2021; принята в печать: 05.08.2021

Аннотация

Цель исследований: изучить действие триклабендазола на жизнеобеспечивающие органы фасциол – шипики и присоски, отвечающие за устойчивое положение паразита в организме хозяина.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили трематоды *Fasciola hepatica* (Linneus 1758, семейство Fasciolidae Railliet 1895), которые были взяты после действия триклабендазола (фазинекс) (в химическом отношении 5-хлор-6-(2,3-дихлорфенокси)-2-метилтиобензимидазол) на 7-е сутки после дачи препарата в дозе 10 мг/кг ДВ при лечении фасциолеза овец, однократно. Контролем служили *F. hepatica* от животных, не подвергавшихся лечению. Половозрелые *F. hepatica*, взятые после лечения триклабендазолом, а также мариты контрольных групп после фиксации обезживали в спиртах восходящей концентрации в течение 1–2 сут; проводили через смесь хлороформа и абсолютного спирта (в соотношении 1 : 1); чистый хлороформ в двух порциях по 10–15 мин. пропитывали материал кашицеобразной смесью хлороформа и парафина в термостате при температуре 37°C в течение 12–18 ч; парафином в термостате при 56°C в течение 30–45 мин.; заливали в парафин с добавлением воска. Полученные парафиновые блоки раскладывали на серийные срезы толщиной 5–7 мкм, далее окрашивали и изучали в световом микроскопе.

Результаты и обсуждение. Патомикроморфологический анализ шипиков и присосок *F. hepatica* – органов, вступающих в адгезивный контакт с организмом хозяина, после действия триклабендазола выявил в них деструктивные изменения. После воздействия триклабендазола на фасциол шипики выглядят увеличенными, набухшими, принимают более округлую форму и имеют изменение в цветовой гамме, в большей концентрации воспринимая эозинofilный краситель. Мышечные волокна ротовой и брюшной присосок фасциол хотя и сохранили свою структуру, но имеют изменения. Она резко утолщена, что четко видно на поперечных и продольных срезах гельминтов; нейросекреторные клетки разрушены, на их месте выявляются пустоты.

Ключевые слова: трематоды, *Fasciola hepatica*, антигельминтики, триклабендазол, шипики, ротовая и брюшная присоски

Прозрачность финансовой деятельности: в представленных материалах или методах никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности.

Конфликт интересов отсутствует



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Для цитирования: Бибик О. И., Архипов И. А. Изучение влияния триклабендазола на жизнеобеспечивающие органы *Fasciola hepatica* – шипики и присоски, отвечающие за устойчивое положение паразита в организме хозяина // Российский паразитологический журнал. 2021. Т. 15. № 3. С. 93–100.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-3-93-100>

© Бибик О. И., Архипов И. А., 2021

Original article

Study of triclabendazole effects on *Fasciola hepatica*'s life-supporting organs, spines and suckers responsible for stable position of the parasite in the host

Oksana I. Bibik¹, Ivan A. Arkhipov²

¹ Kemerovo State Medical University of the Russian Ministry of Health, Kemerovo, Russia
22a, Voroshilova st., Kemerovo, 650029, e-mail: ok.bibik@yandex.ru

² All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russia
28, B. Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218; e-mail: arkipovhelm@mail.ru

Received on: 29.07.2021; accepted for printing on: 05.08.2021

Abstract

The purpose of the research is to study triclabendazole effects on the *Fasciola*'s life-supporting organs, spines and suckers which are responsible for stable position of the parasite in the host.

Materials and methods. The study material was trematodes *Fasciola hepatica* (Linneus 1758, family Fasciolidae Railliet 1895), which were collected after the action of triclabendazole (fasinex) (chemically 5-chloro-6-(2,3-dichlorophenoxy)-2-methylthio-benzimidazole) on the 7th day after the drug administered at a single dose of 10 mg/kg for the Active Substance in the treatment of ovine fasciolosis. *F. hepatica* from untreated animals served as control. Mature *F. hepatica* collected after treatment with triclabendazole, and marita from the control groups were dehydrated in ascending alcohol series for 1–2 days after fixation; then passed through a mixture of chloroform and absolute alcohol (in a ratio of 1:1), and through pure chloroform in two portions for 10–15 minutes. The material was then soaked in a mushy mixture of chloroform and paraffin in a thermostat at 37 °C for 12–18 hours, and in paraffin in a thermostat at 56 °C for 30–45 minutes; and then embedded in paraffin with added wax. The resulting paraffin blocks were broken down into serial sections of 5–7 µm thick, then stained and examined under a light microscope.

Results and discussion. Pathomicro-morphological analysis of *F. hepatica*'s spines and suckers, organs that come into adhesive contact with the host organism revealed destructive changes in them after the action of triclabendazole. After the action of triclabendazole on fascioles, the spines look enlarged and swollen, and have a more rounded shape and some changes in color, absorbing eosin in greater concentration. The muscle fibers of the fascioles' oral and abdominal suckers also look swollen after the action of triclabendazole. Although the musculature of the *F. hepatica*'s pharynx retained its structure, it has changes. It thickened sharply, which is clearly visible on the transverse and longitudinal sections of the helminths; neurosecretory cells are destroyed, and voids are observed in their place.

Keywords: trematodes, *Fasciola hepatica*, anthelmintics, triclabendazole, spines, oral and abdominal suckers

Financial Disclosure: none of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests

For citation: Bibik O. I., Arkhipov I. A. Study of triclabendazole effects on *Fasciola hepatica*'s life-supporting organs, spines and suckers responsible for stable position of the parasite in the host. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Parasitology*. 2021; 15 (3): 93–100. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-3-93-100>

© Bibik O. I., Arkhipov I. A., 2021

Введение

Фасциолез – широко распространенный биогельминтоз, протекающий с поражением гепатобилиарной системы и характеризующийся длительным хроническим течением. Заболевание вызывают трематоды вида *Fasciola hepatica* Linnaeus (печеночная двуустка) и *F. gigantica* Cobbold (фасциола гигантская) – представители класса Trematoda, относящиеся к семейству Fasciolidae Railliet, которые паразитируют в желчных протоках, реже в легких, сердце и поджелудочной железе. В практике имеются случаи обнаружения фасциол в подкожной клетчатке, глазу, области большой кривизны желудка, абсцессе червеобразного отростка, воротной вене и в брюшной полости основного хозяина. Чаще всего фасциолами заражается домашний скот (овцы, козы, крупный рогатый скот, лошади и другие травоядные животные); снижается продуктивность животных, требуются большие затраты на организацию мер борьбы с заболеванием, наносящим значительный экономический ущерб животноводству, связанный с введениями ограничений на экспорт продукции и сокращением потребительского спроса.

Промежуточный хозяин в жизненном цикле развития фасциол – пресноводный моллюск рода *Lymnaea* (син. *Galba*, *Radix*) семейства *Lymnaeidae*; распространён во всем мире, жизненный цикл которого обеспечивает высокий уровень переувлажненности пастбищ, положительных температур и осадков [17]. Его популяция в естественных биотопах достаточно велика и определяется абиотическими факторами: pH воды, жесткостью, щелочностью, окисляемостью и другими показателями [19].

Благоприятные климатические и экологические условия способствуют распространению возбудителя фасциолёза у животных в нашей стране и, особенно, во влажные «дождливые» годы. Животные заражаются возбудителем фасциолёза при поедании травы на выпасе – пастбищах, расположенных близко к водоемам и свежескошенного сена, заготовленного с этих участков, а также при заглатывании инкапсулированных личинок – адолескариев с водой.

Большинство пастбищ животных в стране находятся в долинах родников, ручьев, не-

больших мелких лесных речек и используется «под выпас» много лет и, как правило, «очаги» инвазии, места инвазирования фасциолами существуют десятки лет при соответствующем «бессистемном» выпасе скота [11]. В условиях жаркого влажного климата и местностей с обилием мелких водоемов со стоячей водой заражение животных повышается. Заражению фасциолёзом благоприятствуют: скученное содержание скота, выпас на заболоченных пастбищах, поение из непроточных заросших травой водоемов, загрязненных навозом поилок, кормление с пола и из занавоженных кормушек, плохое ветеринарно-зоогигиеническое обслуживание. Неблагополучными по фасциолёзу территориями с высоким уровнем осадков и положительными среднегодовыми температурами, на которых имеются все абиотические и биотические условия для функционирования паразитарной системы фасциолёза, считаются Северный Кавказ, Северо-Западный регион России, Южная часть Западной Сибири, Якутия, Дальний Восток, Республики Кабардино-Балкария и Дагестан, а также территории некоторых областей – Костромской, Нижегородской, Калужской, Ивановской, Белгородской, Воронежской [1, 5, 7, 9].

Основным источником инвазии возбудителя фасциолёза считаются овцы. За один день зараженная овца может выделить в окружающую среду до 3 млн яиц. Вторым по значению источником инвазии служит крупный рогатый скот. При исследовании проб фекалий от коров, инвазированных *F. hepatica*, разными авторами обнаружено, в среднем, по $30,0 \pm 3,5$ экз. яиц фасциол в 1 г фекалий. Общее число яиц в общей массе фекалий, выделенных животным в течение одних суток, составило 186 тыс. экз. Число половозрелых фасциол, обнаруженных в печени убитых коров, колебалось от 17 до 52 экз. (в среднем, $31,7 \pm 5,5$ экз./гол.), значит одной фасциолой может быть выделено, в среднем, в течение суток $4133,3 - 8640,0$ экз. яиц [10].

Животные – серьёзный источник инвазии для человека. Продолжительность жизни фасциол у человека достигает 10 лет, у животных – 3–5 лет [16].

В мире насчитывается от 2,4 до 17 млн. человек, больных фасциолёзом, который чаще всего регистрируют в странах, где развито животноводство. Высокая заболеваемость отме-

чена в Латинской Америке и на Ближнем Востоке. Периодически заболевание фиксируют в странах Африки, Южной Америки, Средней Азии. В Европе наиболее неблагополучными по фасциолёзу человека странами признаны Франция, Португалия, Испания, Великобритания [14]. Выявлен фасциолёз у человека в Чили, на Кубе, во Вьетнаме и Египте [8, 18, 20, 21]. Человек, как случайный хозяин в жизненном цикле фасциол, заражается возбудителем фасциолёза при питье сырой воды из загрязненных водоемов, используемых для водопоя сельскохозяйственных животных, а также при употреблении в пищу сырых овощей и зелени с огородов, поливаемых водой из таких водоемов, либо поедая сырые дикорастущие водные растения. При лечении фасциолёза как у животных, так и у человека рекомендуют триклабендазол [12, 13, 16]. Эффективность дегельминтизации оценивают по исчезновению яиц фасциол в дуоденальном содержимом через 3 и 6 мес.

Целью исследований было изучение действия триклабендазола на жизнеобеспечивающие органы фасциол – шипики и присоски, отвечающие за устойчивое положение паразита в организме хозяина.

Материалы и методы

Материалом для исследований служили трематоды *Fasciola hepatica* (Linneus 1758, семейство Fasciolidae Railliet 1895), которые были взяты после лечения овец триклабендазолом (фазинексом) (в химическом отношении 5-хлор-6-(2,3-дихлорфеноксид)-2-метилтиобензимидазол) на 7-е сутки после дачи препарата в дозе 10 мг/кг по ДВ однократно. Контролем служили трематоды от животных, не подвергавшихся лечению. Половозрелые *F. hepatica*, взятые после лечения овец триклабендазолом, а также мариты контрольных групп, после фиксации обезживали в спиртах восходящей концентрации в течение 1–2 сут; проводили через смесь хлороформа и абсолютного спирта (в соотношении 1 : 1); чистый хлороформ в двух порциях по 10–15 мин.; пропитывали материал кашицеобразной смесью хлороформа и парафина в термостате при температуре 37 °C в течение 12–18 ч; парафином в термостате при 56 °C в течение 30–45 мин.; заливали в парафин с добавлением воска. Полученные парафиновые блоки раскладывали на серийные срезы тол-

щиной 5–7 мкм, далее окрашивали и изучали в световом микроскопе.

Результаты и обсуждение

Паразитизм фасциолы связан с приспособлением к новым условиям жизни в эндостазии хозяина, главное для гельминта надежно закрепиться и удержаться на стенках протоков желчных путей печени хозяина. Шипики и присоски – органы прикрепления, обеспечивающие фасциолам устойчивое положение в организме хозяина. Шипиками у *Fasciola hepatica* – двуустки печеночной (обыкновенной) покрыта передняя часть тела, которая вытянута в хоботок. На хоботке расположены ротовая и брюшная присоски. В центре ротовой присоски находится ротовое отверстие, которое ведет в глотку, далее в фаринкс и пищевод. Брюшная присоска – основной орган плотной фиксации и стабильного положения фасциолы, которая в процессе жизнедеятельности обеспечивает ей надежное закрепление в протоках печени. Соединяют ее укреплению в желчных протоках и шипики. Они очень малы, но хорошо видимы в световом микроскопе. Органы прикрепления (присоски, шипики) оказывают механическое и химическое воздействие на слизистую оболочку желчных протоков печени хозяина, ткани протоков печени и ее паренхимы. При этом брюшная присоска разрушает сначала целостность слизистой оболочки стенок желчного протока печени хозяина, а затем и подлежащие ткани. Возможно, железы, окружающие ротовую присоску фасциол выделяют протеолитические ферменты, лизирующие клетки тканей гепатобилиарной системы хозяина, разрушение которых приводят к тяжелым осложнениям всей системы его органов пищеварения. При многочисленности фасциол разрушения приводят к гибели хозяина.

Микроморфологические исследования на гистологических препаратах из фасциол подтверждают присутствие в наружной части тегумента *Fasciola hepatica* крупных шипиков конической формы, погруженных своим основанием в глубину тегумента, в котором они удерживаются тонким слоем цитоплазмы, одевающим шипики по всей длине (рис. 1).

В толще стенок мощно развитой ротовой присоски фасциол и фаринксе – переднем видоизмененном отделе кишечника располагаются мелкие секреторные клетки, секрет которых выводится в полость присоски или

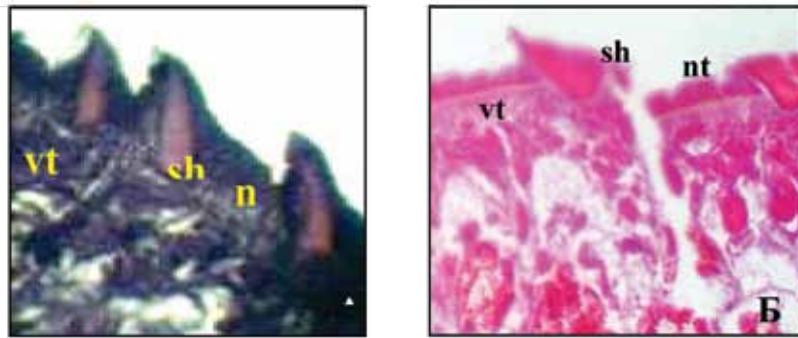


Рис. 1. Фрагменты *Fasciola hepatica*:

sh – шипики; nt – наружная часть тегумента; vt – внутренняя часть тегумента (микрофото, увел. 7×8 , окраска гематоксилином и эозином (А); увел. 10×8 , окраска по Маллори (Б))

[Fig. 1. Fragments of *Fasciola hepatica*:

sh – spines; nt – outer part of the tegument; vt – the inner part of the tegument (microphoto, magnification 7×8 , staining with hematoxylin and eosin (A); magnification 10×8 , Mallory stain (B))]

глотки и участвует в регуляции процесса пищеварения. Наряду с мелкими секреторными клетками обнаруживаются нейросекреторные, имеющие округлую или овальную форму, и участвующие в нейрорегуляторных процессах гельминта, обеспечивая его гомеостатическое состояние в системе «паразит-хозяин». Перед пищеводом позади фаринкса у трематод определяются клетки с длинными протоками вытянутой формы с вакуолизированной цитоплазмой – одноклеточные железы, а также большое число морфологически неоднородных клеток вдоль трубки пищевода (одиночные колбообразные клетки с короткими протоками, клетки группами с одним общим протоком и клетки, не имеющие протоков).

Патомикроморфологический анализ шипиков и присосок *F. hepatica* – органов, вступающих в адгезивный контакт с организмом хозяина, после действия триклабендазола выявил в них деструктивные изменения. После действия триклабендазола на фасциол шипики выглядят увеличенными, набухшими, принимают более округлую форму и имеют изменение в цветовой гамме, в большей концентрации воспринимая эозинофильный краситель (рис. 2). После действия триклабендазола отмечается увеличение среднего значения ширины шипиков в основании до $0,0021$ мм, когда в норме эта величина соответствует значению $0,00112$ мм. Следовательно, биоорганические комплексы, составляющие основу этих структур тела фасциол, задерживая молекулы воды, подвергаются процессу набуха-

ния. Мышечные волокна ротовой и брюшной присосок фасциол после действия триклабендазола также выглядят разбухшими. Мускулатура фаринкса *F. hepatica* хотя и сохранила свою структуру, но имеет изменения. Она резко утолщена, что четко видна на поперечных и продольных срезах гельминтов, местами наблюдается отрыв продольных мышц от внутреннего кольцевого сплетения, нейросекреторные клетки разрушены, на их месте выявляются пустоты.

После абсорбции антигельминтика организмом паразита структурные компоненты тканей и органов фасциол изменяют восприятие гистологических красителей. Нарастает оксифильность тканей, их способность активно воспринимать кислые красители. Данные изменения, вызываемые действием триклабендазола в организме фасциол, описаны ранее [3, 4]. Повышение эозинофильности тканей свидетельствует об увеличении содержания веществ с основными химическими группами, изменении pH внутренней среды организма паразита и химического состава тканевых компонентов. Тщательное выявление и детальное описание изменений морфологических элементов тканей гельминта и их структур после действия антигельминтика – ключ к установлению правильного действия препарата на организм паразита и его жизнеобеспечивающие органы в организме хозяина, а также установлению степени эффективности данного антигельминтного средства против возбудителя гельминтоза. Более ранние микроморфологи-

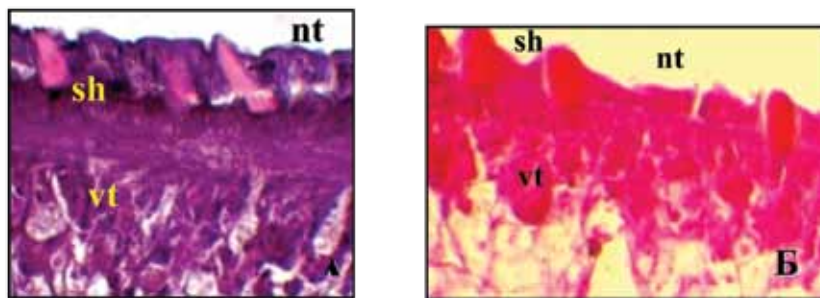


Рис. 2. Фрагменты *Fasciola hepatica* после действия триклабендазола: sh – шипики; nt – наружная часть тегумента; vt – внутренняя часть тегумента (микрофото, увел. 10 × 20, окраска гематоксилином и эозином (А); увел. 10 × 20, окраска по Маллори (Б))

[Fig. 2. *Fasciola hepatica* fragments after the action of triclabendazole: sh – spines; nt – outer part of the tegument; vt – inner part of the tegument (microphoto, magnification 10 × 20, staining with hematoxylin and eosin (A); magnification 10 × 20, Mallory stain (B))]

ческие исследования органов и тканей фасциол после действия антигельминтиков из разных химических групп подтверждают высокий эффект действия против фасциол политрема, тетрахихола, антотрема и тегалида [2].

Риск заражения человека фасциолёзом повышает неудовлетворительное состояние санитарных систем и несоблюдение гигиены питания, ограниченная доступность безопасной питьевой воды и определенные культурно обусловленные пищевые предпочтения населения [15]. Традиции совместного принятия пищи также могут способствовать возникновению кластеров заражения в семьях или среди знакомых внутри стран.

Уменьшение риска инвазий и сокращения больных трематодозом можно добиться соблюдением мер личной профилактики: 1) исключить употребление сырой воды из открытых стоячих или медленно текущих источников; 2) воду необходимо употреблять, пропуская через фильтры (холст), кипятить; 3) следует тщательно промывать салатную зелень водой, лучше кипяченой; 4) водные растения из стоячих водоемов необходимо употреблять только после термической обработки или ошпаривания кипятком.

Большое значение в борьбе с фасциолёзом придаётся осуществлению комплекса мер, включающих: 1) проведение регулярных мероприятий по профилактической дегельминтизации скота, навоза и водоёмов от выделяемых загрязнений; 2) повышение информационно-разъяснительной и просветительской работы

среди населения по вопросам обеспечения безопасности пищевых продуктов; 3) совершенствование санитарных систем и ветеринарного надзора (выявление и лечение больных животных, определение безопасных мест выпаса). Постоянный мониторинг эпизоотической ситуации по фасциолёзу животных и повышению санитарно-гигиенической культуры населения позволит контролировать ситуацию по трематодозу на конкретной территории.

Борьба не только с фасциолёзом, но и другими трематодозами гепатобилиарной системы должна учитывать существующие взаимосвязи между животными, человеком и окружающей средой и быть направлена на снижение риска заражения и уменьшение связанной с этим заболеваемости. Широкое распространение фасциолёза и описторхоза на территории нашей страны требует хорошей теоретической подготовки и базовых знаний по данным инвазиям не только врачей ветеринарного профиля и врачей-инфекционистов, но и врачей других специальностей – врачей общей практики, участковых терапевтов, так как именно от них зависит ранняя и качественная диагностика паразитарных инвазий, что, в свою очередь, влияет на своевременность терапии и исход болезни пациентов [6].

Заключение

Триклабендазол вызывает изменения в структуре шипиков, ротовой и брюшной присосок *F. hepatica* – органах прикрепления фасциол, жизнеобеспечивающих им устойчивое

положение в организме хозяина. Антигельминтик блокирует фиксацию и возможность перемещения паразита.

Список источников

1. Арисов М. В. Зараженность крупного рогатого скота фасциолами и парамфистомами на территории Нижегородской области, экономический ущерб и меры борьбы // Ветеринарная паразитология. 2007. № 2. С. 168-175.
2. Бирик О. И., Архипов И. А. Гистологические и гистохимические методы исследования как критерии оценки эффективности действия антигельминтных препаратов на органы и ткани трематод // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 2. С. 76-82. DOI 10.31016/1998-8435-2020-14-2-76-82.
3. Бирик О. И., Начева Л. В. Патоморфологическая оценка эффективности действия триклабендазола на органы и ткани фасциолы печеночной // Медицина в Кузбассе. 2007. Т. 6. № 3. С. 19-22.
4. Бирик О. И., Начева Л. В. Гексозаминогликаны в органах и тканях половозрелых *Fasciola hepatica* после воздействия триклабендазола // Российский паразитологический журнал. 2008. № 3. С. 72-76.
5. Биттиров А. М., Шипилов Б. М., Кузнецов В. М., Тохаева А. И., Мидова Л. А., Биттирова А. А., Шахбиев И. Х., Берсанукаева Р. Б., Шахбиев Х. Х. Биоэкология опасных зоонозов паразитарной этиологии в южных регионах России // Ветеринария. 2014. № 6. С. 33-35.
6. Бронштейн А. М., Горегляд Н. С., Лисицкая Т. И., Малышев Н. А., Лучицкое В. И., Давыдова И. В., Межгихова Р. М. Случай длительного течения фасциолёза с вторичным холангитом и портальной гипертензией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. № 1. С. 46-48.
7. Горохов В. В., Молчанов И. А., Майшева М. А., Горохова Е. В. Эпизоотическая ситуация по фасциолёзу в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011. № 6. С. 55-59.
8. Горохов В. В., Сергеев В. П., Успенский А. В., Романенко Н. А., Вильявисенсио А., Молчанов И. А., Гурьева С. С. Фасциолёз человека – состояние проблемы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2006. Т. 3. С. 53-55.
9. Дохов А. А., Джабаева М. Д., Юсупова З. Х., Бицуева Л. Ю., Биттиров А. М. Биоразнообразие паразитов овец и коз в равнинной, предгорной и горной зоне Кабардино-Балкарской Республики // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2010. № 3 (7). С. 16-19.
10. Завьялова И. Ю., Беспалова Н. С. Эпизоотическая ситуация по фасциолёзу жвачных животных на территории Российской Федерации // Материалы XI Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». Доступно по: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018011911>. Ссылка активна на 21 июля 2021.
11. Лопатина О. М. Фасциолёз крупного рогатого скота – опасный зооноз // Вестник ВГАУ. 2009. № 2. С. 53-56.
12. Мусаев М. Б., Миленина М. В., Архипов И. А., Халиков С. С., Михайлицин Ф. С., Варламова А. И. Эффективность супрамолекулярных комплексов триклабендазола с полимерными наполнителями при фасциолёзе // Российский паразитологический журнал. 2017. № 3. С. 271-276.
13. Мусаев М. Б., Миленина М. В., Халиков С. С., Архипов И. А., Варламова А. И., Одоевская И. М., Новик Т. С. Антигельминтная и токсикологическая оценка супрамолекулярных комплексов триклабендазола // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2018. № 3. С. 15-24. DOI 10.33092/мп2018.3.15-24.
14. Никулина М. А., Хорошилова И. А., Киушкина И. Н., Арсеньева И. В. Трудности ранней диагностики фасциолёза у человека // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. Доступно по: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25839>. Ссылка активна на 21 июля 2021.
15. Онищенко Г. Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2003. № 3. С. 3-7.
16. Поляков Н. В., Ромих В. В., Поляков В. Е. Фасциолёзы // Педиатрия. 2016. Т. 95. № 2. С. 167-171.
17. Сафиуллин Р. Т. Паразитарные болезни их распространение и экономический ущерб // Ветеринарный врач. Казань, 2004. № 2. С. 69-70.
18. Сергеев В. П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2003. № 2. С. 3-5.
19. Фиатишева А. Б., Малкандуева М. И., Чилаев С. Ш. Биogeография и экология трематод рода *Fasciola* у крупного рогатого скота в горной зоне Кабардино-Балкарской республики // Вестник КрасГАУ. 2008. № 5. С. 253-256.
20. Amer S., ElKhatam A., Zidan Sh., Feng Y., Xiao L. Identity of *Fasciola* spp. in sheep in Egypt. *Parasites & Vectors*. 2016; 9: 623. DOI 10.1186/s13071-016-1898-2
21. Lopez V, White A. C. Jr., Cabada M. M. Burden of *Fasciola hepatica* infection among children from pancartamboin Cusco. Peru *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012; 86 (3): 481-485. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0448

References

1. Arisov M. V. Infection of cattle with fascioles and paramphistomes in the Nizhny Novgorod Region, economic damage and control measures. *Veterinarnaya parazitologiya = Veterinary Parasitology*. 2007; 2: 168-175. (In Russ.)
2. Bibik O. I., Arkhipov I. A. Histological and histochemical research methods as criteria for evaluation of anthelmintic effects on trematode's organs and tissues. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14(2): 76-82. DOI 10.31016/1998-8435-2020-14-2-76-82. (In Russ.)
3. Bibik O. I., Nacheva L. V. Pathomorphological evaluation of triclabendazole effects on organs and tissues of *Fasciola hepatica*. *Meditsina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*. 2007; 6 (3): 19-22. (In Russ.)
4. Bibik O. I., Nacheva L. V. Hexosaminoglycans in organs and tissues of mature *Fasciola hepatica* after the action of triclabendazole. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2008; 3: 72-76. (In Russ.)
5. Bittirov A. M., Shipshev B. M., Kuznetsov V. M., Tokhayeva A. I., Midova L. A., Bittirova A. A., Shakhbiyev I. Kh., Bersanukayeva R. B., Shakhbiyev Kh. Kh. Bioecology of dangerous zoonoses of parasitic etiology in the southern regions of Russia. *Veterinariya = Veterinary Medicine*. 2014; 6: 33-35. (In Russ.)
6. Bronshtein A. M., Goreglyad N. S., Lisitskaya T. I., Malyshev N. A., Luchshee V. I., Davydova I. V., Mezghikhova R. M. A case of long-term course of fascioliasis with secondary cholangitis and portal hypertension. *Epidemiologiya i infektionnyye bolezni = Epidemiology and infectious diseases*. 2007; 1: 46-48. (In Russ.)
7. Gorokhov V. V., Molchanov I. A., Maisheva M. A., Gorokhova E. V. Epizootic situation on fasciolosis in Russia. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2011; 6: 55-59. (In Russ.)
8. Gorokhov V. V., Sergiyev V. P., Uspensky A. V., Romanenko N. A., Villavicencio A., Molchanov I. A., Gurieva S. S. Human fascioliasis – the problem status. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2006; 3: 53–55. (In Russ.)
9. Dokhov A. A., Dzhabayeva M. D., Yusupova Z. Kh., Bitsuyeva L. Yu., Bittirov A. M. Biodiversity of parasites in sheep and goats in the lowland, foothill and mountainous zones of the Kabardino-Balkarian Republic. *Aktual'nyye voprosy veterinarnoy biologii = Current issues of veterinary biology*. 2010; 3(7): 16-19. (In Russ.)
10. Zavyalova I. Yu., Bespalova N. S. Epizootic situation on fascioliasis of ruminants in the Russian Federation. *Materials of the XI International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum"*. Available at: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018011911>. Link active as of 21 July 2021.
11. Lopatina O. M. Bovine fasciolosis is a dangerous zoonosis. *Vestnik VGU = Bulletin of the VSAU*. 2009; 2: 53-56. (In Russ.)
12. Musayev M. B., Milenina M. V., Arkhipov I. A., Khalikov S. S., Mikhailitsyn F. S., Varlamova A. I. The efficacy of supramolecular complexes of triclabendazole with polymer fillers against fasciolosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2017; 3: 271-276. (In Russ.)
13. Musayev M. B., Milenina M. V., Khalikov S. S., Arkhipov I. A., Varlamova A. I., Odoevskaya I. M., Novik T. S. Anthelmintic and toxicological evaluation of supramolecular complexes of triclabendazole. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2018; 3: 15-24. DOI 10.33092/mp2018.3.15-24. (In Russ.)
14. Nikulina M. A., Khoroshilova I. A., Kiushkina I. N., Arsenyeva I. V. Difficulties in early diagnosis of fascioliasis in humans. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Current issues of science and education*. 2016; 6. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25839>. Link active as of 21 July 2021.
15. Onishchenko G. G. On measures to enhance prevention of parasitic diseases in Russia. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2003; 3: 3-7. (In Russ.)
16. Polyakov N. V., Romikh V. V., Polyakov V. E. Fascioloses. *Pediatrya = Pediatrics*. 2016; 95(2): 167-171. (In Russ.)
17. Safiullin R. T. Parasitic diseases, their spread and economic damage. *Veterinarnyy vrach = Veterinarian*. Kazan, 2004; 2: 69-70. (In Russ.)
18. Sergiyev V. P. Recorded and true prevalence of parasitic diseases. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases*. 2003; 2: 3-5. (In Russ.)
19. Fiapsheva A. B., Malkanduyeva M. I., Chilayev S. Sh. Biogeography and ecology of trematodes of the genus *Fasciola* in cattle in the mountainous zone of the Kabardino-Balkarian Republic. *Vestnik KrasGAU = Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University*. 2008; 5: 253-256. (In Russ.)
20. Amer S., ElKhatam A., Zidan Sh., Feng Y., Xiao L. Identity of *Fasciola* spp. in sheep in Egypt. *Parasites & Vectors*. 2016; 9: 623. DOI 10.1186/s13071-016-1898-2
21. Lopez V, White A. C. Jr., Cabada M. M. Burden of *Fasciola hepatica* infection among children from pancartamboin Cusco. *Peru American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012; 86(3): 481–485. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0448