

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ООО МИП «Научно-образовательный паразитологический центр
им. П.Г. Сергиева»

МЕДИЦИНСКАЯ ПАРАЗИТОЛОГИЯ и паразитарные болезни

Квартальный научно-практический журнал. Основан в 1923 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.П. СЕРГИЕВ

В.Г. АКИМКИН,

А.М. БУТЕНКО, Л.А. ГАНУШКИНА,

Д.Б. ГОНЧАРОВ, А.С. ДОВГАЛЕВ, А.А. ЕРОВИЧЕНКОВ, D. FISH (USA),

**В.Д. ЗАВОЙКИН, О.П. ЗЕЛЯ, О. KHAL (GERMANY), А.В. КОНДРАШИН, Э.И. КОРЕНБЕРГ,
А.Н. ЛУКАШЕВ, В.А. МИРОНОВА (научный редактор), Е.Н. МОРОЗОВ (зам. главного редактора),**

Л.Ф. МОРОЗОВА, В.М. РАКОВА (отв. секретарь), V.L. POPOV (USA), А.К. ТОКМАЛАЕВ,

Н.И. ТУМОЛЬСКАЯ, I. USPENSKY (ISRAEL), Л.В. ФЕДЯНИНА, Н.В. ЧЕБЫШЕВ,

V.YU. YURCHENKO (CZECH)

*Журнал утвержден в Перечне ведущих научных журналов и изданий,
выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени
доктора наук (ВАК, март 2020 г.)*

3

ООО МИП «Научно-образовательный паразитологический
центр им. П.Г. Сергиева»

ООО МИП «НОПЦ им. П.Г. Сергиева» • МОСКВА • 2022

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АВДЮХИНА Т.И. (Москва), БОДНЯ Е.И. (Харьков), БЫЧКОВ В.Г. (Тюмень),
ВОРОБЬЕВА Н.Н. (Пермь), КОЗЛОВ С.С. (С.-Петербург), КЮРЕГЯН А.А. (Москва),
ЛЕБЕДЕВА М.Н. (Москва), МАЛЫШЕВА Н.С. (Курск), МЕРЗЛОВА Н.Б. (Пермь),
НАЧЕВА Л.В. (Кемерово), ПОПОВ А.Ф. (Владивосток), СКРИПОВА Л.В. (Минск),
СТЕПАНОВА Т.Ф. (Тюмень), СУВОНКУЛОВ У.Т. (Самарканд), ТВЕРДОХЛЕБОВА Т.И.
(Ростов-на-Дону), ЧИСТЕНКО Г.Н. (Минск), ШАШИНА Н.И. (Москва)

РЕДАКЦИЕЙ И ИЗДАТЕЛЕМ ЖУРНАЛА ЯВЛЯЕТСЯ

ООО МИП «НОПЦ им. П.Г. Сергиева»

Почтовый адрес издателя и редакции:
Москва, ул. Малая Пироговская, д. 20, с.1
119435, редакция журнала «Медицинская паразитология
и паразитарные болезни»

Web:
medparasitology.com
medparasitology.org

E-mail для справок о прохождении статей:
imprtm-diss@yandex.ru
отв. секретарь В.М. Ракова

Научный редактор В.А. Миронова
Технический редактор И.А. Абрамов

Художественный редактор О.В. Руднева
Верстка В.М. Ракова

Сдано в набор 05.09.22. Подписано в печать 15.09.22. Выход в свет 30.09.22. Формат А4.

Печать офсетная. Тираж 1000 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-74377 выдано Федеральной службой
по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия
14 декабря 2018 г.

Т.Ф. Степанова, М.И. Беляева, К.Б. Степанова, И.В. Трушникова,
T.F. Stepanova, M.I. Belyaeva, K.B. Stepanova, I.V. Trushnikova

СМЕРТЕЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ОТ ЗАВОЗНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 ГОДУ

ON THE OUTCOMES FROM IMPORTED FALCIPARUM MALARIA IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2021

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
FBIS "Tyumen research Institute of regional infectious pathology" of the Federal Service for supervision
of consumer rights protection and human welfare. Federation Russia.

В статье приведены описания 5 смертельных случаев от тропической малярии в Российской Федерации в 2021 году, ошибки в эпидемиологической и клинической диагностике в условиях пандемии COVID-19.

Ключевые слова: малярия, эпидемиологическая, клиническая, лабораторная диагностика, COVID-19, лечение, смертельные исходы.

The article provides descriptions of 5 deaths cases from falciparum malaria in the Russian Federation in 2021, mistakes in epidemiological and clinical diagnosis under conditions of a pandemic COVID-19.

Key words: malaria, epidemiological, clinical, laboratory diagnostics, COVID-19, treatment, deaths.

Малярия – распространенное в тропических и субтропических странах опасное для жизни паразитарное заболевание. По оценкам ВОЗ¹ в 2020 г. в мире зарегистрирован 241 млн случаев заболеваний малярией, среди которых 627 тысяч умерших. Ежегодно риску заражения малярией подвергается почти половина населения в мире. Вероятность заражения тропической малярией и развития тяжелой формы болезни значительно выше среди младенцев, детей в возрасте до пяти лет, беременных женщин, лиц с ВИЧ/СПИД, а также лиц с низким уровнем иммунитета, прибывающих в районы с интенсивной передачей малярии. В 2020 г. на Африканском континенте произошло 95 % всех случаев заболевания малярией и 96 % случаев смерти от нее². Из-за перебоев в борьбе с малярией, обусловленной пандемией COVID-19, в мире обостряется обстановка по малярии.

В Российской Федерации в 2021 году зафиксировано 94 случая завозной малярии из-за рубежа (2020 г. – 58 случаев). Смертельные исходы от тропической малярии у российских граждан регистрируют ежегодно. В 2021 г. в Российской Федерации зарегистрировано 5 смертельных случаев от

завозной тропической малярии из стран Африканского континента (2020 г. – 7 случаев). Причиной летальных исходов явилась несвоевременная диагностика малярии из-за схожести отдельных симптомов с новой коронавирусной инфекцией в период пандемии COVID-19, вследствие отсутствия настороженности врачей поликлиник и больниц в отношении малярии и сбора эпиданамнеза о пребывании в эндемичном по малярии регионе мира. Ниже приводим описания смертельных исходов от малярии, проведенных в соответствии с картами эпидемиологического обследования случая паразитарного заболевания и очага.

Случай 1

Житель Республики Башкортостан, 30 лет, находился на отдыхе в Республике Танзания (восточное побережье Центральной Африки), о.Занзибар с 27.02.2021 г. по 06.03.2021 г. Заболел после возвращения 12.03.2021 г. Температура тела 40 °С, рвота, понос, слабость, сыпь. За медицинской помощью обратился 15.03.2021 г. и был госпитализирован в инфекционное отделение городской клинической больницы г. Уфы. Диагноз по экстренному извещению от 15.03.2021 г. – острая кишечная инфекция и пищевая токсикоинфекция неустановленной этиологии. В этот же день пациент был обследован на IgM и IgG методом ИХА к коронавирусу (SARS-CoV-2) – результат отрицательный. 17.03.2021 г. обследован на наличие РНК

1 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>

2 <https://www.who.int/publications/item/9789240040496>

вируса денге, РНК коронавируса ТОРС (SARS-CoV-2); IgM к вирусу лихорадки Западного Нила, IgM к вирусу кори и краснухе – результат отрицательный; переведен в реанимацию в бессознательном состоянии. Смерть пациента наступила 17 марта 2021 г. После вскрытия тела 18.03.2021 г. перемена диагноза: B54 Малярия неуточненная. В препаратах крови от 18.03.2021 г. обнаружены возбудители тропической малярии *Plasmodium falciparum* (трофозоиты, гаметоциты). Окончательный диагноз: тропическая малярия, случай завозной из-за рубежа тяжелой формы. Причиной смерти больного явилось отсутствие специфического лечения из-за поздней лабораторной диагностики и несобранного эпиданамнеза (пребывание в Центральной Африке).

Случай 2

Ребенок, 5 лет, мулатка, мать – гражданка Российской Федерации, отец – гражданин Нигерии, проживала с момента рождения в Московской области. С отцом в течение месяца по 11.11.2021 г. находилась в Нигерии (Западная Африка). Клиническая картина болезни на момент выявления: заболела 11.11.2021 г., когда появилась лихорадка 40 °С. Вызов бригады СМП 12.11.2021 г., диагноз ОРВИ. Активный выход педиатра из детской поликлиники от 12.11.2021 г., диагноз ОРВИ. Проведено обследование методом ПЦР на коронавирусную инфекцию, результат отрицательный, на КТ картина обструктивного бронхита. Повторно осмотрена педиатром 15.11.2021 г., диагноз: обструктивный бронхит, пневмония? Так как самочувствие не улучшалось, больная направлена на госпитализацию в детскую городскую больницу 15.11.2021, где вновь при поступлении проведено исследование методом ИХА на коронавирусную инфекцию, получен отрицательный результат. В этот же день направлена на госпитализацию в детское инфекционное отделение городской больницы с диагнозом двусторонняя пневмония и явлениями токсикоза. При осмотре в инфекционном отделении: лихорадка 37 °С, сухой редкий кашель, гиперемия зева, кожа чистая, в легких жесткое дыхание, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, боль в икроножных мышцах при пальпации, ринит АД 105/55, SO 98 %, живот мягкий болезненный по ходу сигмовидной кишки, вздут, стул отсутствует 3 дня, симптом Пастернацкого сомнительный, печень +1,5, селезенка не пальпируется, увеличены шейные, затылочные, подчелюстные лимфоузлы, тургор тканей снижен, хрипы в легких отсутствуют, установлен диагноз: вирусно-бактериальная инфекция неясной этиологии. Диагноз по экстренному извещению тот же. В отделении в ночь с

15.11 на 16.11.2021г. лихорадка до 40 °С. Лечение: глюкозо-солевые растворы, цефтриаксон 2 раза по 50 мл на 1 кг веса, 1 раз в/м, 1 раз в/в, жаропонижающие. В 9-40 час 16.11.2021 г. на фоне нормальной температуры у ребенка появились судороги, рвота цвета «кофейной гущи», остановка дыхания и сердечной деятельности, в 10-20 час 16.11.2021 констатирована смерть. 17.11.2021 г. исследована кровь при вскрытии из сердца. Микроскопически обнаружены возбудители тропической малярии *P. falciparum*. ПЦР-исследования биоматериала, проведенные ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, показали наличие ДНК *P. falciparum* в концентрации 108-107 паразитарных клеток на 1 мкл в тканях легких, печени, селезенки, крови из легких. Окончательный диагноз: тропическая малярия, завозная из Нигерии, тяжелое течение. Смертельному исходу способствовали отсутствие настороженности в отношении малярии у медицинских работников и отсутствие своевременного сбора эпидемиологического анамнеза.

Случай 3

Мужчина, 38 лет, житель г. Москвы, находился в Демократической Республике Конго (Центральная Африка) с 15.05.2021 г., затем в Эфиопии (Восточная Африка) в течение месяца по 25.11.2021 г. Данных о приеме препаратов для химиопрофилактики малярии нет. Заболел 02.12.2021 г. Температура тела 39 °С, озноб, слабость. Обратился за медицинской помощью 05.12.2021 г. в медицинскую организацию (сведения о медицинской организации отсутствуют), где ему 06.12.2021 г. была проведена компьютерная томография органов грудной полости. Результат КТ 0 - отсутствие признаков вирусной пневмонии. До госпитализации принимал ибуклин, тамифлю. Бригадой скорой медицинской помощи 07.12.2021 г. пациент доставлен в инфекционную клиническую больницу с кашлем, послаблением стула, в состоянии эйфории. При исследовании крови обнаружены трофозоиты *P. falciparum* всех стадий около 2 млн в 1 мкл крови. Назначен мефлохин (3 таблетки) и пациент был переведен на стационарное лечение в ИКБ №2, где с 08.12.2021 г. получал артесунат в/м. Диагноз по экстренному извещению: малярия, вызванная *P. falciparum*. Несмотря на проводимое адекватное лечение, 15.12.2021 г. была зафиксирована смерть пациента. Окончательный диагноз: тропическая малярия с церебральными осложнениями, тяжелое течение, летальный исход. Завозной случай из Эфиопии (Восточная Африка).

Случай 4

Житель Калининграда, моряк, 47 лет, находился в рейсе (дата пребывания не установлена)

с портами захода Республики Бенин и Республики Гана (Западная Африка). Заболел 13.12.2021 г. Основные симптомы в первые дни болезни: сухой кашель, ломота в теле, лихорадка, температура тела 39 °С, отсутствие аппетита. За медицинской помощью обратился 16.12.2021 г., в тот же день был госпитализирован. В препаратах крови от 16.12.2021 г. обнаружены возбудители тропической малярии *P. falciparum*. Диагноз по экстренному извещению (от 18.12.2021 г.) и окончательный диагноз (от 20.12.2021 г.) совпадают: В54 Малярия неуточненная. 2-й диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19. В карте эпидемиологического обследования случая малярии отсутствуют сведения о проведении химиопрофилактики, состоянии пациента на момент госпитализации, лечении, дате смерти. Вероятно, тяжесть течения малярии у пациента усугубила новая коронавирусная инфекция, а также отсутствие профессиональных навыков у врачей ведения больных осложнённой тропической малярией, несмотря на существующие в России протоколы ведения больных малярией, в результате чего наступил летальный исход.

Случай 5

Мужчина, 51 года, житель г. Москвы, инженер по специальности, находился в служебной командировке в Республике Судан (Восточная Африка) г. Хартум с 13.12.2020 г. по 29.12.2020 г. Препараты для химиопрофилактики малярии не принимал. Заболел 03.01.2021 г. За медицинской помощью обратился 05.01.2022 г. в поликлинику по месту жительства. Первоначальный диагноз: острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная. 07.01.2021 г. госпитализирован по скорой медицинской помощи в инфекционную клиническую больницу №2 с температурой тела 39 °С, ознобом, желтушным синдромом. Диагноз при поступлении: вирусный гепатит неуточненный без печеночной комы, малярия? Исследование препаратов крови показало наличие малярийных плазмодиев – возбудителей тропической малярии. Диагноз по экстренному извещению: малярия, вызванная *P. falciparum* от 07.01.2021 г. В этот же день для лечения назначен хинин вну-

тривенно по схеме. Смерть пациента наступила на 3-й день нахождения в стационаре. В контрольном исследовании препаратов крови, проводимым ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» обнаружены трофозоиты *P. falciparum* (все стадии) свыше 2200000 паразитов в 1 мкл крови, гаметоциты – 110 паразитов в 1 мкл крови. Окончательный диагноз: тропическая малярия, тяжелое течение, летальный исход. Завозной случай из Судана (Восточная Африка). Летальный случай свидетельствует о быстром прогрессирующем течении болезни при максимально высоком уровне паразитемии вследствие отсутствия химиопрофилактики в зоне высокого риска заражения малярией.

Заключение

Анализ смертельных исходов от тропической малярии показал, что основными причинами являются:

- отсутствие настороженности медицинских работников в отношении малярии;
- отсутствие сбора эпидемиологического анамнеза;
- несвоевременное лабораторное обследование на малярию по эпидемиологическим и клиническим показаниям;
- неэффективное лечение из-за отсутствия необходимых лекарственных препаратов;
- пренебрежение химиопрофилактикой в зоне высокого риска заражения малярией.

Таким образом, малярия остается грозной паразитарной инфекцией, приводящей к летальным исходам при несоблюдении мер профилактики за рубежом и поздней диагностики после возвращения в Россию. В настоящее время в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 особенно необходима своевременная, квалифицированная эпидемиологическая, клиническая и лабораторная диагностика, которые позволят медицинским специалистам заподозрить малярию, отличить малярийную лихорадку от немалярийной и выбрать адекватную тактику лечения, что, в конечном итоге, снизит тяжесть болезни и предотвратит смертельные исходы.

Поступила 23.06.2022



ТРЕМАТОДЫ РОДА *PLAGIORCHIS* (TREMATODA, *PLAGIORCHIIDAE*) У ЛЕТУЧИХ МЫШЕЙ В БЕЛАРУСИ И ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕTHE BAT TREMATODES OF GENUS *PLAGIORCHIS* (TREMATODA, *PLAGIORCHIIDAE*) IN BELARUS AND THEIR MEDICAL SIGNIFICANCE

Брестский государственный университет им. А.С. Пушкина, г. Брест, Беларусь.
Brest State University named after A.S. Pushkin, Brest, Belarusu.

В юго-западной части Беларуси в период 2010–2021 гг. исследовано на зараженность трематодами рода *Plagiorchis* 35 экземпляров летучих мышей 10 видов. У 5 видов зверьков (поздний кожан, водяная ночница, малая вечерница, рыжая вечерница, нетопырь лесной) обнаружен один вид из этого рода – трематода *P. vespertilionis* (Müller, 1784). Этот вид трематод известен в мире как паразит человека. Идентифицирована трематода *P. muelleri* Tkach et Sharpilo, 1990, хозяином которой является поздний кожан, и которая ранее диагностировалась как *Plagiorchis* sp. Обращается внимание на другие виды трематод этого рода – характерных паразитов летучих мышей, найденных в южной части Беларуси. Рассматривается медицинское значение этих трематод и потенциальный источник заражения ими населения Беларуси, других европейских государств и России.

Ключевые слова: трематоды, *Plagiorchis*, летучие мыши, южная часть Беларуси.

35 specimens of bats of 10 species investigated for infection with trematodes of the genus *Plagiorchis* in the southwestern part of Belarus in the period 2010–2021. One species of this genus, the trematode *P. vespertilionis* (Müller, 1784), has been found in 5 species of animals (serotine bat, water bat, lesser noctule, common noctule, *Nathusius pipistrelle*). This fluke species is known worldwide as a human parasite. The trematode *P. muelleri* Tkach et Sharpilo, 1990 was identified, the host of which is serotine bat, and which was previously diagnosed as *Plagiorchis* sp. Attention is drawn to other species of trematodes of this genus – typical parasites of bats found in the southern part of Belarus. The medical significance of these trematodes and the potential source of infecting for the population of Belarus, other European countries and Russia are considered.

Key words: trematodes, *Plagiorchis*, bats, southern part of Belarus.

Введение

Род *Plagiorchis* Lühe, 1899 насчитывает более 100 видов трематод, дефинитивными хозяевами которых являются холоднокровные и теплокровные позвоночные животные, а также человек [1–6]. В жизненных циклах принимают участие промежуточные хозяева: пресноводные моллюски (развиваются партенины, церкарии и метацеркарии), ракообразные и насекомые (формируются метацеркарии) [1]. В Европе и России у рукокрылых паразитирует 4 вида трематод этого рода: *P. vespertilionis* (Müller, 1784), *P. elegans* (Rudolphi, 1802), *P. koreanus* Ogata, 1938 и *P. muelleri* Tkach et Sharpilo, 1990 [7–9], причем 2 последних вида по морфологии очень близки к виду *P. vespertilionis* и в каких-то случаях могли быть приняты исследователями за этот вид трематод [7, 10]. Типовым и широко распространенным в Палеарктике видом является трематода *P. vespertilionis*, кроме

рукокрылых инвазирующая других позвоночных животных (зайцеобразные, грызуны, хищные млекопитающие). Трематода *P. elegans* также имеет широкое географическое распространение, для нее характерна индивидуальная изменчивость, обширная синонимика (более 30 синонимов, включая вид *P. muris* Tanabe, 1922), а облигатными дефинитивными хозяевами являются птицы (более 10 отрядов и около 160 видов) [1]. Эта трематода найдена и у других позвоночных животных: земноводных (лягушки), пресмыкающихся (ящерицы и змеи) и млекопитающих (насекомоядные, грызуны, зайцеобразные, хищные, непарно- и парнокопытные) [1, 11, 12]. Эти оба вида гельминтов известны в мире в качестве паразитов человека. Один экземпляр трематоды *P. vespertilionis* был извлечен после приема празиквантела у 34-летнего мужчины, проживающего в прибрежной деревне в

Республике Корея, о чем появилось сообщение в 2007 году [6]. В анамнезе выяснилось, что он обычно ел сырую рыбу, пойманную недалеко от его деревни. В 1937 году D.V. Mc-Mullen [13] сообщил об экспериментальном заражении человека трематодой *P. muris* после съедания инцистированных метацеркарий, выпрепарованных из моллюсков *Stagnicola emarginata* (Say, 1821), пойманных в озере Дугласа (США). Выделение яиц началось на 9-й день после заражения и закончилось через 35 дней. Клинического проявления заболевания не отмечалось. Первый естественный случай инвазирования человека этим видом трематод зарегистрирован в Японии [4]. В 1996 году был описан случай заражения 40-летнего корейца с обнаружением в его кале трех особей трематоды *P. muris* [5]. Возможный источник заражения – пресноводные рыбы, которых он ел, выловив из неглубокой речки вблизи своего дома. Было проведено заражение крысы метацеркариями, извлеченными из этих рыб, и получены половозрелые трематоды, отнесенные к виду *P. muris*.

Цель исследования - мониторинг в южной части Беларуси гельминтофауны летучих мышей, включая возбудителей гельминтозоонозов.

Материал и методы

В период 2010–2021 гг. в юго-западной части Беларуси (г. Брест, Брестский, Жабинковский и Малоритский районы Брестской области) было исследовано на зараженность трематодами рода *Plagiorchis* 35 экземпляров летучих мышей (13 самцов и 22 самки) 10 видов. Среди них были бурый ушан (6 особей: по 3 самца и самки), двухцветный кожан (1 самец), поздний кожан (4 особи: 1 самец и 3 самки), водяная ночница (2 самки), европейская широкоушка (10 особей: 6 самцов и 4 самки), малая вечерница (1 самка), рыжая вечерница (7 особей: 1 самец и 6 самок), нетопырь-карлик (1 самка), лесной нетопырь (13 особи: 1 самец и 2 самки) и нетопырь-пигмей (1 самка). Подавляющее большинство зверьков были найдены мертвыми у обочин асфальтированных дорог, вероятно погибшие при столкновении с наземным транспортом. Только 8 экземпляров европейской широкоушки из 10 исследованных были варварски убиты вандалами (брошены в костер) в январе 2014 года в период гибернации в заказнике «Барбастелла», расположенном в северо-западной части г. Бреста. Хорошо сохранившиеся тушки этих животных

были предоставлены для гельминтологического изучения белорусским хироптерологом В.Т. Демянчиком. Также этот специалист оказал помощь в видовом определении летучих мышей.

Рукокрылых исследовали методом полного гельминтологического вскрытия по К.И. Скрыбину [14]. Идентификации обнаруженных трематод рода *Plagiorchis* способствовали монографии [1, 12], определитель [3] и статьи [7, 9, 10].

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования у 5 видов летучих мышей выявлена трематода *P. vespertilionis*. Она обнаружена в кишечнике у 2 поздних кожанов (1 и 2 экземпляра трематод), 1 водяной ночницы (5 экземпляров трематод), 1 малой вечерницы (2 экземпляра трематод), 3 рыжих вечерниц (по 2 экземпляра трематод) и 1 лесного нетопыря (3 экземпляра трематод). Инвазированными оказались 7 самок и только один самец (рыжая вечерница). В другие периоды исследований мною этот вид трематод в южной части Беларуси был найден еще у северного кожанка, ночницы Брандта, бурого ушана и серого ушана (первый период исследований: 1996–2001) [15], а также у двухцветного кожана и нетопыря-карлика (второй период исследований: 2002–2009) [16]. Среди зараженных летучих мышей особенно выделяется водяная ночница, как по количеству инвазированных особей (5 из 7 исследованных суммарно за 3 периода), так и по количеству экземпляров паразитов у одного зараженного животного (54 в первый период исследований). Это подтверждает то, что водяная ночница является типовым хозяином трематоды *P. vespertilionis* [10]. Другие белорусские гельминтологи (Н.Ф. Карасев, Ю.Ф. Морозов, И.В. Меркушева) находили этот вид трематод в 60–70-х годах XX века у рыжей вечерницы (Минский и Несвижский районы Минской области – центральная часть Беларуси, Березинский биосферный заповедник – северо-восточная часть Беларуси, Пинский район Брестской области – южная часть Беларуси), двухцветного и позднего кожанов, северного кожанка, нетопыря-карлика, водяной и усатой ночниц (Беловежская пуца – юго-западная часть Беларуси) [16]. Усатая ночница – это 12 вид летучих мышей, у которого только Ю.В. Морозовым в Беловежской пуце была диагностирована трематода *P. vespertilionis*.

Кроме указанного выше вида трематод рода *Plagiorchis*, у 62,5 % поздних кожанов в регионе нашего исследования в период 1996–2002 гг. с интенсивностью инвазии 1–24 экземпляра была найдена трематода, определенная как *Plagiorchis* sp. [15]. Детальное изучение этих трематод позволило отнести их к виду *P. muelleri*. Этот вид трематод обнаружен у летучих мышей в Украине, Молдове, Испании, Австрии, Германии, Польше, бывшей Чехословакии, Афганистане [7], а также в России [8, 9]. Возможно трематода *P. muelleri* будет выявлена в Беларуси и у других хозяев среди летучих мышей.

В Беларуси, в том числе в ее южной части, найден еще один вид трематод рода *Plagiorchis*, способный паразитировать у летучих мышей. Этим видом является трематода *P. elegans*. Только она обнаружена у чешуйчатых пресмыкающихся (2 вида), воробьинообразных птиц (3 вида) и грызунов (13 видов) [17].

Не исключено, что в будущем у белорусских популяций летучих мышей, кроме видов *P. vespertilionis* и *P. muelleri*, будут найдены виды *P. elegans* и *P. koreanus*. Мы допускаем, что все эти 4 вида трематод рода *Plagiorchis* могут иметь медицинское значение и способны паразитировать в организме человека.

Считаем, что органам здравоохранения Беларуси, других европейских государств и России следует учитывать вышеуказанных трематод рода *Plagiorchis*, как потенциальных паразитов людей. Также интерес представляет участие рыб в жизненных циклах этих трематод. На наш взгляд, именно на них, как одних из источников заражения человека в очагах плагиорхоза, необходимо обратить внимание медицинских работников при планировании и проведении санитарно-просветительских и профилактических мероприятий.

Выводы

1. Из 4 видов трематод рода *Plagiorchis*, паразитирующих у летучих мышей в Европе и России, 2 вида (*P. vespertilionis* и *P. elegans* с синонимом *P. muris*) известны в мире в качестве паразитов человека, а 3 вида (*P. vespertilionis*, *P. muelleri* и *P. elegans*) обнаружены в Беларуси и только 2 вида из них (*P. vespertilionis* и *P. muelleri*) – у летучих мышей.

2. Широко распространена у летучих мышей в южной части Беларуси трематода *P. vespertilionis*

(12 видов хозяев). За период 2010–2021 гг. в юго-западной части Беларуси она была найдена у 5 видов летучих мышей: поздний кожан, водяная ночница, малая вечерница, рыжая вечерница и лесной нетопырь. Кроме этого вида трематод рода *Plagiorchis*, у летучих мышей в этом регионе Беларуси идентифицирована трематода *P. muelleri* (хозяин: поздний кожан), которая фигурировала ранее под названием *Plagiorchis* sp.

3. Допускается, что все 4 рассматриваемых вида трематод рода *Plagiorchis*, способны паразитировать у человека, а медицинским работникам Беларуси, других европейских государств и России следует обратить внимание на рыбу, как потенциального источника заражения населения в очагах плагиорхоза.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснолобова Т.А. Трематоды фауны СССР. Род *Plagiorchis*. М.: Наука, 1987. 164 с. [Krasnolobova T.A. Trematodes of the fauna of the USSR. Genus *Plagiorchis*. Moscow: Nauka, 1987. 164 pp. (in Russian)].
2. Ricci M. Contribution to a revision of the genus *Plagiorchis* (Trematoda: Digenea: Plagiorchiidae) // *Parassitologia*. 1995;37(1):25–28.
3. Tkach V.V. Family Plagiorchiidae Lühe, 1901. In: Keys to the Trematoda (Eds. R.A. Bray, D.I. Gibson, A. Jones) Vol. 3. London: CABI Publishing and the Natural History Museum, 2008. P. 295–325. DOI: 10.1079/9780851995885.0295.
4. Asada J.-I., Otagaki H., Morita M. et al. A case report on the human infection with *Plagiorchis muris* Tanabe, 1922 in Japan // *Jap. J. Parasitol.* 1962;11:512–516.
5. Hong S.J., Woo H.C., Chai J.Y. A human case of *Plagiorchis muris* (Tanabe, 1922: Digenea) infection in the Republic of Korea: freshwater fish as a possible source of infection // *J. Parasitol.* 1996;82(4):647–649.
6. Guk S.-M., Kim J.-L., Park J.-H., Chai J.-Y. A human case of *Plagiorchis vespertilionis* (Digenea: Plagiorchiidae) infection in the Republic of Korea // *The Journal of Parasitology*. 2007;93(5):1225–1227. DOI: 10.1645/GE-1098R.1.
7. Ткач В.В., Шарпило В.П. Новый вид трематод (Trematoda, Plagiorchiidae) от рукокрылых // *Новости фаунистики и систематики: Сб. науч. тр. Киев: Наукова думка, 1990:11–13. [Tkach V.V., Sharpilo V.P. A new trematode species (Trematoda, Plagiorchiidae) from*

bats // News of faunistics and systematics: Collection of scientific papers. Kiev: Naukova Dumka, 1990:11-13 (in Russian)].

8. Демидова Т.Н., Вехник В.П. Трематоды (Trematoda, Monorchidae) ночниц *Myotis brandtii* и *M. mystacinus* (Chiroptera, Vespertilionidae) Самарской Луки (Россия) // Вестник зоологии. 2004;38(5):71–74. [Demidova T.N., Vekhnik V.P. Trematodes (Trematoda, Monorchidae) of *Myotis brandtii* and *M. mystacinus* (Chiroptera, Vespertilionidae) in Samarskaya Luka (Russia). Vestnik zoologii. 2004;38(5):71–74 (in Russian)].

9. Кириллов А.А., Кириллова Н.Ю., Вехник В.П. Трематоды (Trematoda) рукокрылых (Chiroptera) Среднего Поволжья // Паразитология. 2012;46(5):384–413. [Kirillov A.A., Kirillova N.Yu., Vekhnik V.P. Trematodes (Trematoda) of bats (Chiroptera) from the Middle Volga region // Parazitologiya. 2012;46(5):384–413 (in Russian)].

10. Шарпило В.П., Ткач В.В. О типовом виде рода *Plagiorchis* Lühe, 1899 (Trematoda, Plagiorchiidae) // Вестник зоологии. 1992;5:8–15. [Sharpilo V.P., Tkach V.V. On the type species of the genus *Plagiorchis* Lühe, 1899 (Trematoda, Plagiorchiidae) // Vestnik zoologii. 1992;5:8–15 (in Russian)].

11. Генов Т. Хелминты на насекомоядных бозайници и гризачите в България. София: Изд-во на Българската Академия на Науките, 1984. 348 с. [Genov T. Helminths of insectivorous mammals and rodents in Bulgaria. Sofia: Bulgarian Academy of Sciences, 1984. 348 pp. (in Bulgarian)].

12. Шарпило В.П., Искова Н.И. Фауна Украины. Т. 34. Трематоды. Вып. 3. Плагиорхиаты (Plagiorchiata). Киев: Наукова думка, 1989. 277 с. [Sharpilo V.P., Iskova, N.I. 1989. Fauna of the Ukraine. Vol. 34. Trematodes. Issue 3. Plagiorchiates (Plagiorchiata). Kiev: Naukova Dumka, 277 pp. (in Russian)].

13. McMullen D.B. An intestinal infection of *Plagiorchis muris* in man // J. Parasitol. 1937;3:113–115.

14. Скрябин К.И. Метод полных гельминтологических вскрытий позвоночных, включая человека. М.: Изд-во 1-го Московского гос.

ун-та, 1928. 45 с. [Skryabin K.I. Method of full helminthological dissection of vertebrates, including humans. Moscow: Publishing House of 1st Moscow State University, 1928. 45 pp. (in Russian)].

15. Shimalov V.V., Demyanchik M., Demyanchik V. A study on the helminth fauna of the bats in West Polesie (Belarus) // Nietoperze. 2002. Т. III. Zeszyt 2. S. 283–287.

16. Шималов В.В., Демяничик М.Г., Демяничик В.Т. Гельминтофауна летучих мышей (Microchiroptera) в Республике Беларусь // Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук. 2011;3:104–110. [Shimalov V.V., Demyanchik M.G., Demyanchik V.T. The helminth fauna of bats (Microchiroptera) in the Republic of Belarus // Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Biological series. 2011;3:104–110 (in Russian)].

17. Бычкова Е.И., Акимова Л.Н., Дегтярик С.М., Якович М.М. Гельминты позвоночных животных и человека на территории Беларуси: каталог. Минск: Беларуская навука, 2017. 316 с. [Bychkova E.I., Akimova L.N., Degtyarik S.M., Yakovich M.M. Helminths of vertebrate animals and man on territory of Belarus: catalogue. Minsk: Belaruskaya navuka, 2017. 316 pp. (in Russian)].

P.S. Когда статья была подготовлена, мною проведено гельминтологическое исследование 26 рыжих вечерниц, погибших по разным причинам 15 и 16 марта 2022 года в г. Бресте, у которых найдена трематода *P. koreanus* (инвазировано 84,6 %, интенсивность инвазии составила 1–70 паразитов в кишечниках зараженных животных). Эта группа (3 колонии) летучих мышей, по наблюдениям В.Т. Демяничика, является зимующей в Беларуси.

Поступила 04.04.2022



Е.В. Степанова¹, А.В. Кондрашин¹, В.П. Сергиев¹, Л.Ф. Морозова¹, Н.А. Турбабина¹, М.С. Максимова¹, Н.С. Фомина¹, Д.А. Байков⁴, А.И. Бражников², Н.Н. Цапкова², Д.Б. Гончаров³, Е.Н. Морозов^{1,4}

E.V. Stepanova¹, A.V. Kondrashin¹, V.P. Sergiev¹, L.F. Morozova¹, N.A. Turbabina¹, M.S. Maksimova¹, N.S. Fomina¹, D.A. Baykov⁴, A.I. Brazhnikov², N.N. Tsapkova², D.B. Goncharov³, E.N. Morozov^{1,4}

СРАВНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА

ON THE IMMUNOLOGICAL METHODS OF TOXOPLASMOSIS DIAGNOSIS

¹*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им.*

Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация;

²*Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
Москва, Российская Федерация;*

³*Федеральный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи,
Москва, Российская Федерация;*

⁴*Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва,
Российская Федерация.*

¹*Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;*

²*Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University, Moscow, Russian Federation;*

³*N.F. Gamaleya Federal Research Centre of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian
Federation;*

⁴*Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation.*

Целью нашего исследования было определение эффективности и сравнительного преимущества современных методов диагностики токсоплазмоза с особым упором на его хроническую форму. Для сравнительной оценки иммунологических методов диагностики токсоплазмоза было взято 110 образцов сыворотки крови больных с использованием двух тестов (РНИФ и ИФА). Диагностическая эффективность наборов отечественного производства при исследовании сывороток методом РНИФ была сопоставима с результатами ИФА. Показано также, что их одновременное применение привело к повышению достоверности диагностики хронической формы токсоплазмоза. Полученные результаты будут способствовать реализации мероприятий программы профилактики и борьбы с токсоплазмозом, особенно его хронической формой.

Ключевые слова: *Toxoplasma gondii*, РНИФ, ИФА, серология, диагностика.

The purpose of our study was to determine the efficacy and comparative advantage of contemporary methods of diagnosis of toxoplasmosis with special reference to its chronic form. For a comparative evaluation of the immunological methods for the diagnosis of toxoplasmosis, 110 of serum samples patient obtained using two tests (IFA and ELISA). The diagnostic effectiveness of the kits locally manufacture in the study of sera by the IFA method was comparable with the results of ELISA. It was also shown that their simultaneous deployment resulted in the increase of reliability of diagnosis of chronic form of toxoplasmosis. The results obtained will facilitate the implementation of the activities of the program of prevention and control of toxoplasmosis particularly its chronic form.

Key words: *Toxoplasma gondii*, IFA, ELISA, serology, diagnostics.

Введение

Токсоплазмоз является оппортунистическим паразитозом, так как паразит способен длительное время персистировать в различных органах и тканях хозяина без клинических проявлений. Вероятность появления клинических проявлений заболевания может резко возрастать при иммунодефиците, особенно при ВИЧ-инфекции. Токсоплазмоз также является фактором риска для реципиентов органов в связи с нарушениями иммунитета в послеоперационном периоде [1].

Токсоплазмоз был зарегистрирован на территории бывшего СССР с середины 1950-х годов в двух формах – врожденной или острой и латентной или хронической. Врожденный токсоплазмоз считался серьезной патологией в связи с высоким риском трансплацентарного инфицирования плода в сочетании с клиническим полиморфизмом и трудностями диагностики и лечения. Клинические проявления острого токсоплазмоза в большей степени были связаны с менингитом, энцефалитом, хориоретинитом, поражением лимфатических узлов и, в меньшей степени, с поражением паренхиматозных органов. В среднем острый токсоплазмоз диагностировали при 7-8 беременностях на 1000 беременных [2].

Хотя доля хронического токсоплазмоза в СССР оценивалась не менее чем в 90% от общего числа диагностированных случаев, эта форма заболевания не считалась серьезной проблемой здравоохранения из-за малочисленности клинических проявлений. Однако за последние два десятилетия ситуация резко изменилась. Этому способствовали результаты исследований, проведенных в разных странах, в том числе в Российской Федерации, убедительно продемонстрировавших роль латентного токсоплазмоза в этиологии дорожно-транспортных происшествий и психических заболеваний, в частности шизофрении, а также в качестве условно-патогенной инфекции у ВИЧ-положительных лиц [3-7]. Учитывая роль латентного токсоплазмоза в этиологии дорожно-транспортных происшествий и психических расстройств, приводящих к тяжелым человеческим и материальным

потерям, Правительство Российской Федерации разработало и приступило к реализации программы, направленной на профилактику тяжелых негативных последствий болезни. Основные мероприятия Программы связаны с организацией и проведением широкомасштабной профилирующей подготовки медицинских кадров по диагностике, профилактике и лечению токсоплазмоза. Серьезное внимание уделяется созданию региональных центров по профилактике токсоплазмоза на территории федеральных округов (районов) страны. Персонал этих центров будет заниматься систематической медико-санитарной работой среди населения по профилактике токсоплазмоза. Также предусматривается внедрение в клиничко-диагностические лаборатории современных методов диагностики токсоплазмоза [2].

Правительство Российской Федерации выражает обеспокоенность вышеописанной ситуацией, повлекшей за собой организацию широкомасштабных интервенций, первым этапом которых является оценка реальных масштабов проблем на всей территории страны. Чтобы удовлетворить требования такой программы, необходимо внедрить высокоэффективные и экономичные методы диагностики. Поэтому целью нашего исследования было определение эффективности и сравнительного преимущества современных методов диагностики токсоплазмоза с особым упором на его хроническую форму.

Важным аспектом Программы является необходимость внедрения стандартизированных методов диагностики на всей территории Российской Федерации, что позволит получить сравнение результатов и установить истинный масштаб проблемы. В настоящее время наиболее часто используемыми методами диагностики токсоплазмоза являются непрямой иммунофлуоресцентный анализ (РНИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА). Однако эти методы различаются по чувствительности и специфичности. Поэтому целью нашей работы было изучение возможности повышения достоверности иммунологической диагностики латентного токсоплазмоза с использованием обоих методов – РНИФ и ИФА.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова (Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского). Дизайн исследования был одобрен на заседании Межвузовского Комитета по Этике № 06–18, 19.06.2018.

Образцы крови были взяты у всех участников этого исследования в стерильных условиях. Образцы центрифугировали при 200 g, сыворотки хранили при -20 °C до начала серологического исследования. Всем исследуемым пациентам проводили тестирование на наличие IgG- и IgM-специфических антител к *Toxoplasma gondii*. Для сравнительной оценки иммунологических методов диагностики токсоплазмоза использовали одновременно 110 образцов сыворотки крови больных, которые были собраны у пациентов клинического отделения Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И.Марциновского Сеченовского университета, находящихся на диагностике паразитозов.

Определение специфических иммуноглобулинов G и M в сыворотке крови исследуемых проводили с помощью «Вектор Тохо-IgG» (кат. № Д-1752, лот № 515) и «Вектор Тохо-IgM» (кат. № Д-1760, лот № 122) наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) (Вектор-Бест, Новосибирск, РФ). Оценка эффективности ИФА для выявления иммуноглобулинов всех классов проводили согласно инструкции по применению наборов реагентов для диагностики токсоплазмоза. Оценка иммуноферментного анализа на определение иммуноглобулинов класса M проводили путем расчета коэффициента позитивности (КП). Коэффициент позитивности является универсальным показателем, используемым в иммуноферментном анализе. Коэффициент позитивности представлен как отношение оптической плотности (ОП) образца пациента к диагностическому уровню (ДУ). Таким образом, $KП = ОП/ДУ$. В случае, если КП меньше 0,85, он считается отрицательным, а в случае $\geq 0,85$ - считается положительным.

Качественная оценка результатов

проводилась по показателям изменения концентрации IgG в исследуемой сыворотке по отношению к величине уровня ДУ. Результат анализа образца считался положительным, если значение ОП исследуемого образца равно или превышает среднее значение ДУ. Результат считали отрицательным, если значение ОП испытуемого образца меньше среднего значения ДУ.

Количественную оценку результатов ИФА на выявление IgG проводили путем построения калибровочного графика (рисунок 1), где определяли концентрацию IgG в международных единицах (МЕ/мл). При концентрации IgG в анализируемом образце менее 10 МЕ/мл результат оценивали как отрицательный. Если концентрация IgG составляла 10 МЕ/мл и более, результат считали положительным.

Диагностическая значимость результатов заключалась в сочетании положительного ИФА на IgG и отрицательного на IgM. Для сравнительной оценки иммунологических методов диагностики токсоплазмоза определение специфических иммуноглобулинов классов G и M в сыворотке крови исследуемых групп проводили методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа (РНИФ).

Диагностику на выявление антител классов M и G к *T. gondii* в реакции иммунофлуоресценции в сыворотке крови исследуемой популяции проводили с помощью Токсоплазма-флюороген-IgM. (Кат. № 05.07.02, Лот № 02) и Токсоплазма-флюороген-IgG. (Кат. № 05.06.2, Лот № 08) тест-наборов («ЭКОлаб», Московская область, г. Электрогорск, Российская Федерация).

Образец просматривали под флуоресцентным микроскопом с использованием возбуждающего фильтра 490 нм и барьерного фильтра 520 нм.

Положительную реакцию на антитела к токсоплазме определяют по наличию яркой флуоресценции по всей периферии *T. gondii* на предметном стекле. Эти «положительные» токсоплазмы должны иметь яркое желто-зеленое окрашивание внешней мембраны с оранжево-красной цитоплазмой и ядром.

Отсутствие или менее 1+ флуоресценции

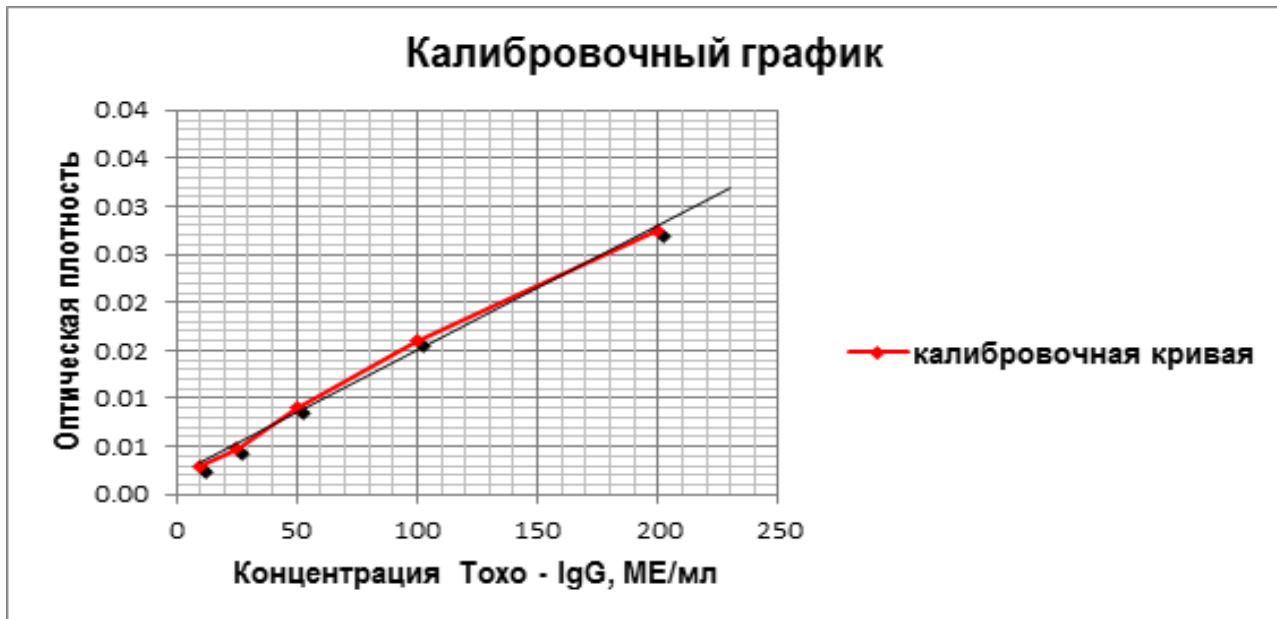


Рисунок 1. Калибровочный график для количественного определения Тохо-IgG

(свечения) по всей периферии *T. gondii* на предметном стекле свидетельствует об отрицательной реакции. Также результат считается отрицательным, если только один край паразита демонстрирует яркое желто-зеленое свечение.

Критерии оценки интенсивности свечения

(4+) – максимально яркое (сверкающее) желто-зеленое свечение;

(3+) – яркое желто-зеленое свечение;

(2+) – менее яркое желто-зеленое свечение;

(1+) – ясно различимое, но слабое желто-зеленое свечение;

(+) – очень слабое (тусклое) желто-зеленое свечение;

(–) – едва различимое свечение или его полное отсутствие.

Положительным результатом считали интенсивность свечения от (1+) до (4+) ядра, клеточной оболочки и всей клетки более чем у 70% токсоплазм в поле зрения. Отрицательным результатом было отсутствие свечения ядра, цитоплазмы и клеточной оболочки более чем у 70% токсоплазм в поле зрения. К отрицательным результатам относились также случаи фонового свечения в поле зрения. Все остальные варианты микроскопической картины расценивались как сомнительные результаты ИФА.

Статистическая значимость результатов у больных и контрольных групп был получен с использованием кривой Receiver Operating Characteristic (ROC). Для расчетов использовался статистический пакет EpiInfo. Кроме того, мы использовали корреляцию Пирсона и оценку критерия Стьюдента.

Результаты

Всего для сравнительной оценки иммунологических методов диагностики токсоплазмоза (определение иммуноглобулинов G к *T. gondii*) было использовано 76 положительных и 34 отрицательных образца, полученных методом ИФА (рисунок 2).

Для удобства оценки интенсивности свечения (ИС) в РНИФ нами была разработана оригинальная методика по оценке интенсивности свечения, представленная в таблице 1.

Результаты исследований сывороток в тестах ИФА и РНИФ представлены в таблице 2. Для оценки содержания и разрешающей способности диагностического метода РНИФ определяли также его чувствительность, специфичность и точность. ИФА был выбран нами в качестве «золотого» стандарта диагностического теста. Чувствительность определяли как долю больных, у которых действительно есть заболевание, среди тех, у кого тест оказался положительным, и она

равнялась 97%. Специфичность определялась как доля лиц, не болевших заболеванием, среди всех, у которых тест оказался отрицательным, и равнялась 94%. Точность относится к доле «правильных ответов теста» среди всех обследованных и является совокупным показателем информативности теста и составила 96 % [8, 9].

Высокая чувствительность и специфичность свидетельствуют о том, что метод РНИФ для определения специфических антител IgG к *T. gondii* может быть использован для дифференциальной диагностики токсоплазмоза. Аналитические характеристики коммерческого теста представляют собой достаточно надежный метод скрининга для выявления антител IgG к

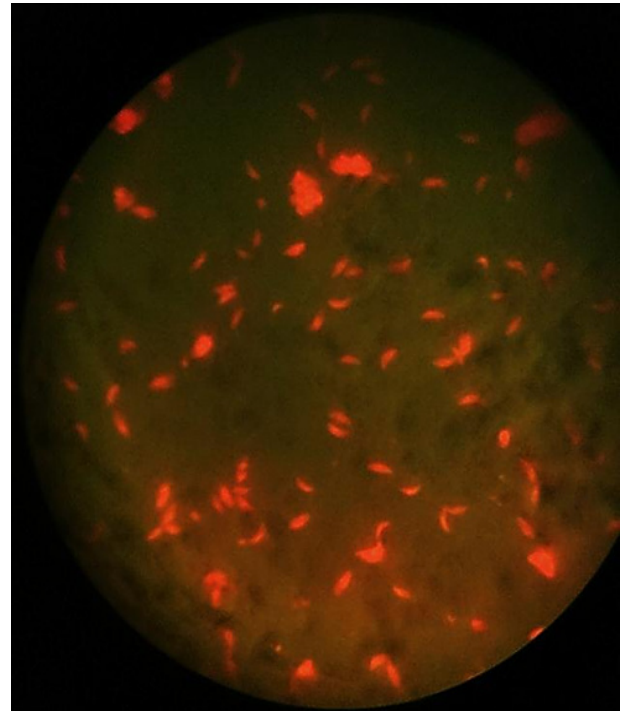
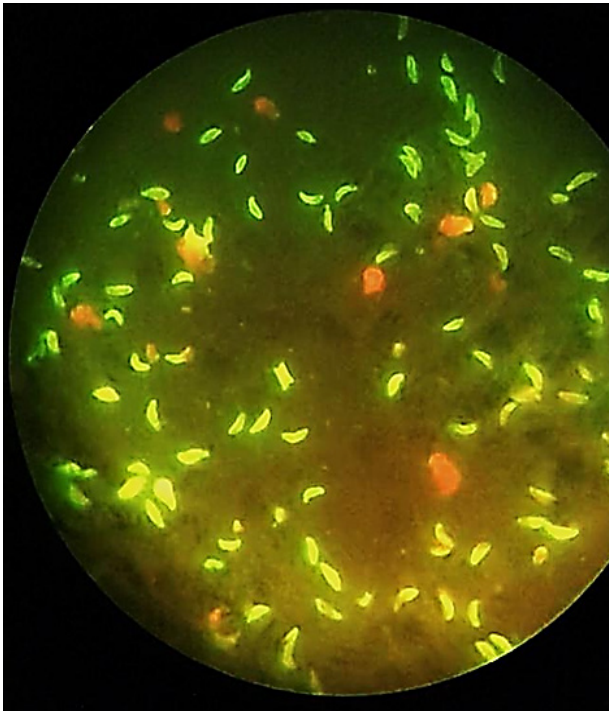


Рисунок 2. Микроскопическая картина при положительном (а) и отрицательном (б) результатах обнаружения антител к *T. gondii* (увеличение x400).

T. gondii.

На основании значений чувствительности и

специфичности построена характеристическая кривая (ROC-кривая; англ. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve), (рисунок 3), которая

Таблица 1. Оценка интенсивности свечения.

Интенсивность свечения в соответствии с инструкцией по применению	Интегральная оценка интенсивности свечения
(4+) – максимально яркое (сверкающее) желто-зеленое свечение;	4
(3+) – яркое желто-зеленое свечение;	3
(2+) – менее яркое желто-зеленое свечение;	2
(1+) – ясно различимое, но слабое желто-зеленое свечение;	1
(+) – очень слабое (тусклое) желто-зеленое свечение;	0.5
(–) – едва различимое свечение или его полное отсутствие.	-1

показывает зависимость числа правильно диагностированных положительных случаев от доли неправильно диагностированных отрицательных случаев (Ось X = специфичность, ось Y = чувствительность). Идеальный диагностический тест должен иметь ROC-кривую, проходящую через левый верхний угол, в которой доля истинно положительных случаев приближается к 100% (или 1), а доля ложноположительных случаев приближается к 0 и в идеале равна 0. Чем ближе характеристическая кривая выходит на значение (0; 1) (идеальная чувствительность), тем выше эффективность теста. Наоборот, чем ближе он подходит к диагонали графика

(«бесполезный тест»), тем ниже эффективность теста [10]. Поэтому можно сделать вывод, что РНИФ по своей специфичности и чувствительности не уступает ИФА. Однако эта методика предполагает субъективную оценку показателей и зависит от квалификации исследователя, в частности, он должен быть специалистом, хорошо владеющим клинико-лабораторной диагностикой.

Для оценки тесноты, или силы, корреляции между двумя методами: РНИФ и ИФА, определяли коэффициент корреляции Пирсона (коэффициент корреляции r_{xy}). Значение коэффициента корреляции Пирсона составило 0,865, что соответствует высокой тесноте

Таблица 2. Сравнительные результаты качественного исследования образцов сыворотки в тестах ИФА и РНИФ.

Количество исследуемых образцов	Результаты ИФА		Результаты РНИФ	Результаты
	положительные	отрицательные		
110	76		74	истинноположительные
			2	ложноотрицательные
	34		2	ложноположительные
			32	истинноотрицательные

связи между ИФА и РНИФ. Силу корреляции оценивали по шкале Чеддока.

Статистическую значимость коэффициента корреляции r_{xy} оценивают с помощью критерия Стьюдента (t_r). Критическое значение t-критерия оценивали по таблице критических значений t-критерия Стьюдента, где для числа степеней свободы $f = 110 - 2 = 108$ и уровня значимости $p = 0,01$, значение $t_{crit} = 2,62$. Рассчитанное значение $t_r (17,41)$ больше, чем $t_{crit} (2,62)$, поэтому выявленная нами связь является статистически значимой ($p < 0,01$).

Как видно из рисунка 4, корреляция между значениями оптической плотности (ОП) и интенсивности свечения (ИС) положительная, так как большие значения интенсивности свечения имеют тенденцию ассоциироваться с

большими значениями оптической плотности. Для оценки того, насколько сильно эти линейные переменные ОП и ИС связаны линейно, был рассчитан коэффициент детерминации R^2 , который представляет собой квадрат коэффициента корреляции Пирсона $R^2 = 0,8652$. Коэффициент детерминации R^2 находится в диапазоне от 0 до 1, то есть должен быть $0 \leq R^2 \leq 1$. По нашим расчетам коэффициент детерминации составил 0,7484; следовательно, существует строгая линейная зависимость (линейная функция) между переменными ОП и ИС. Мы проанализировали зависимость интенсивности свечения в РНИФ от оптической плотности в ИФА. Для этого мы взяли все 76 положительных результатов и расположили их по показателю интенсивности свечения (таблица 3).

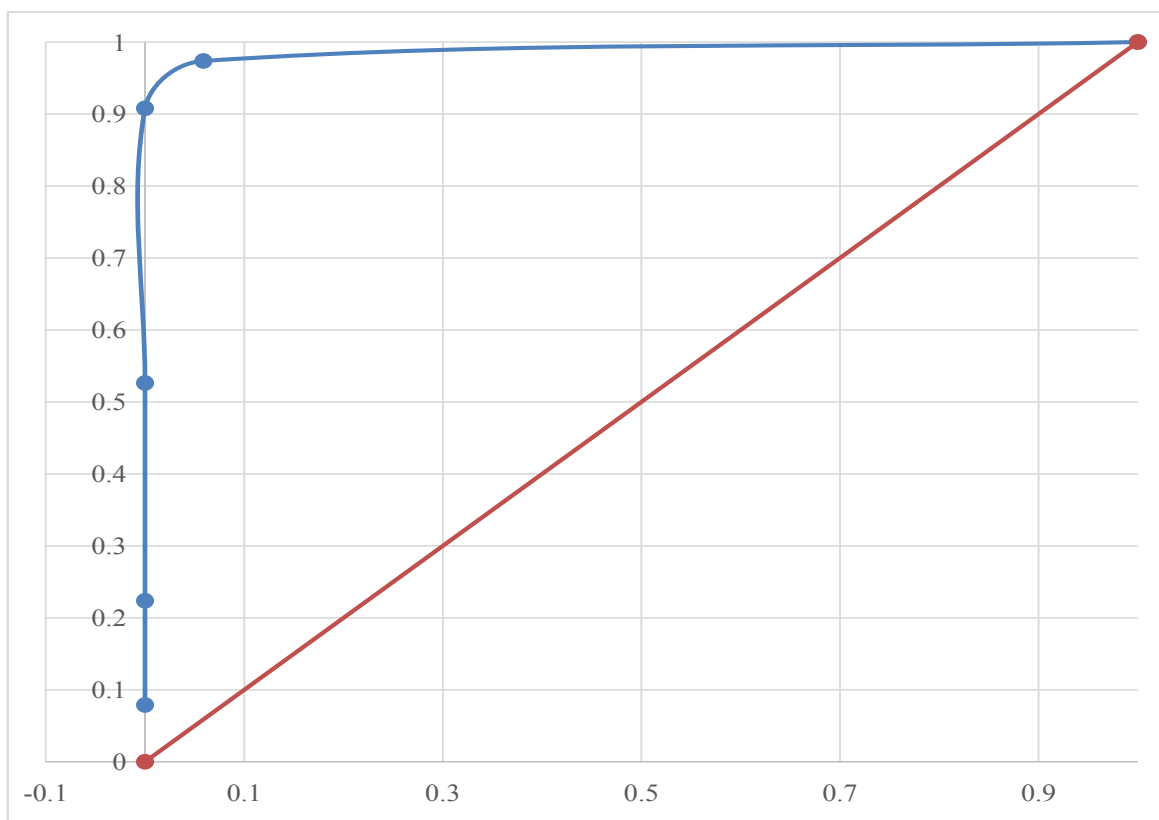


Рисунок 3. Характеристическая ROC-кривая для РНИФ.

Как видно из таблицы 3, максимальное число образцов 29 из общего числа 76 соответствовало ИС со значением 1. Однако разброс по оптической плотности был достаточно большим от 1,33 до 3,87, что свидетельствует об отсутствии прямой зависимости ИС от ОП. Значение ИС 0,5 соответствует очень слабому (тусклому) свечению. Из семи исследованных образцов три имели значения оптической плотности 1,29, 2,55, 2,75 и два образца имели оптическую плотность 0,46 и 0,61. Два образца были ложноположительными со значениями ОП 0,05 и 0,11.

Полученные данные не позволяют сделать окончательный вывод об отсутствии связи между интенсивностью свечения и оптической плотностью, так как РНИФ использовали только в качественном отношении. В одном разведении сыворотки крови действительно довольно сложно визуально оценить интенсивность свечения и сравнить данные исследования с аналогичной количественной постановкой ИФА. В целях

нашего исследования мы намерены установить диагностическую эффективность ИФА и РНИФ. Диагностическая эффективность набора при исследовании сывороток методом РНИФ была сопоставима с результатами ИФА. Качественные оценки исследуемых образцов в ИФА и РНИФ практически совпали. Следует отметить, что в пробах, по которым были получены несовпадающие результаты, содержание антител находилось в зоне минимальных значений, что позволяет утверждать о высокодостоверной диагностической эффективности обоих методов.

С целью выявления дополнительных критериев достоверности показателей иммунологических реакций нами было проведено сравнительное одномоментное исследование образцов для определения иммуноглобулинов класса G с использованием двух разных наборов ИФА разных производителей.

Совпадение положительных и отрицательных результатов ИФА в двух тест-

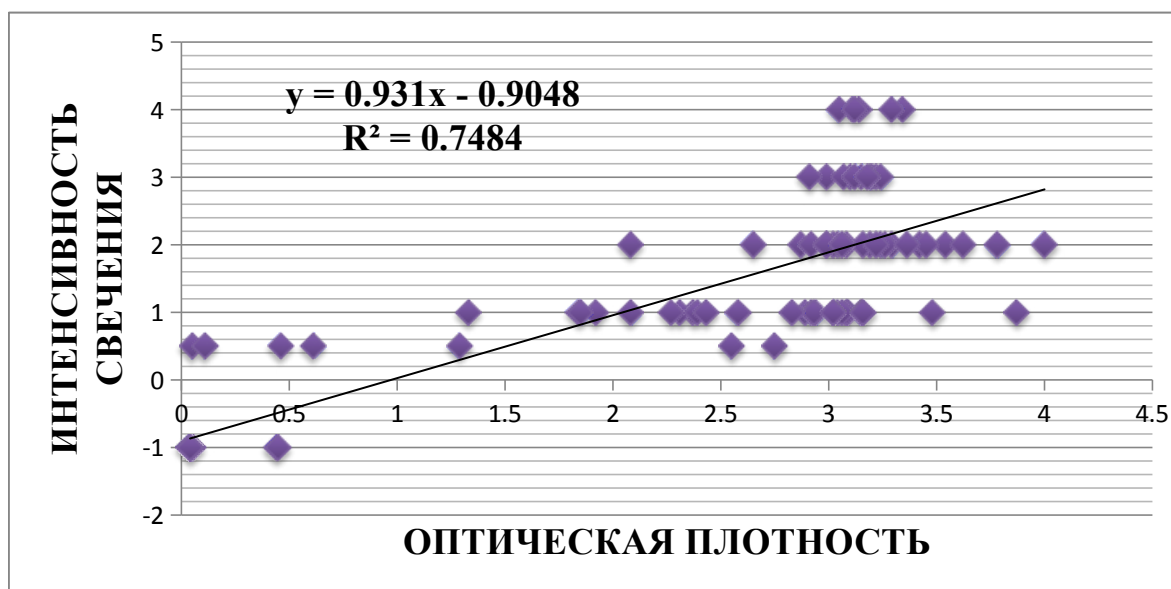


Рисунок 4. Зависимость интенсивности свечения в РНИФ от оптической плотности в ИФА.

системах подтверждает возможность его использования в диагностике хронического токсоплазмоза.

Таким образом, совпадение положительных результатов двух реакций является достоверным диагностическим признаком (индикатором) хронического токсоплазмоза.

Таблица 3. Распределение положительных результатов в ИФА по интенсивности свечения в РНИФ.

Интенсивность свечения в РНИФ	Число образцов	Разброс оптической плотности по ИФА
4	6	3.05 – 3.34
3	11	2.91 – 3.24
2	23	2.08 – 4
1	29	1.33 – 3.87
0.5	7	0.05 – 2.75

Проанализировав результаты исследования сывороток больных, можно с большой долей вероятности предположить, что у 74 из них хронический токсоплазмоз.

Обсуждение

Проблеме токсоплазмоза на территории бывшего СССР уделялось достаточное внимание со стороны Минздрава. В тоже время подходы к решению проблемы основывались на недостаточной в то время информации об

эпидемиологии, патогенезе, особенностях клиники и т.п. Приоритет отдавался острому (врожденному) токсоплазмозу в ущерб хронической (латентной) форме заболевания. Хотя исследования различных аспектов заболевания в период с 1960 по 1970 г. демонстрировали почти экспоненциальный рост, реальные масштабы распространения токсоплазмоза на всей территории стран установить не удалось.

Основными методами диагностики токсоплазмоза были малоинформативные кожная проба с токсоплазмином (ТКП) и реакция связывания комплимента (РСК). Иногда также проводили реакцию непрямой агглютинации. Как показано в таблице 5, результаты ТКП и РСК находились в разительном расхождении. С учетом различий в результатах было рекомендовано одновременное использование обоих методов, что представляло собой оперативную и финансовую проблему, особенно в отношении

РСК, поскольку специфичность метода сильно зависела от точного измерения необходимой «рабочей дозы» комплимента [12].

Другим ограничивающим фактором было то, что эпидемиологические исследования на «серопозитивность» токсоплазмоза на территории СССР проводились в «организованных группах» населения – беременных в дородовых и послеродовых центрах, персонале скотообоев, школьницах и т.п., которые априори составляли население

Таблица 4. Сравнительные результаты качественного исследования образцов сыворотки в ИФА с двумя наборами тест-систем.

Количество образцов	Результат ИФА	
	Иммуноглобулины класса G к антигенам <i>T. gondii</i>	
	Вектор Бест	Эколаб
100 положительных IgG	100	100
100 отрицательных IgG	100	100
Количество образцов	Иммуноглобулины класса M к антигенам <i>T. gondii</i>	
100 отрицательных IgM	100	100

под высшим риском заражения. Следовательно, полученные данные не относились к общей совокупности населения конкретной территории. В таблице 6 представлены данные о серопозитивности на токсоплазмоз обследованных на разных территориях СССР в 1960-1970-х гг.:

С распадом СССР в 1991 г. исследования токсоплазмоза вообще и его латентной формы в частности были приостановлены и возобновились только с начала 2000-х гг в связи с пандемией ВИЧ. Изучение ВИЧ – инфекции и СПИДа показало, что токсоплазмоз представляет собой серьезную оппортунистическую инфекцию, ответственную за гибель больных, особенно на поздних стадиях СПИДа.

Другие причины возобновления изучения хронического токсоплазмоза в современной

Российской Федерации были связаны еще с двумя нерешенными вопросами.

Во-первых, многочисленные исследования в мире за последние 3 десятилетия подтвердили ассоциации психических расстройств, в частности шизофрении, с латентной формой хронического токсоплазмоза [13]. Результаты недавних аналогичных исследований в Российской Федерации [6] согласуются с данными, полученными в Чехословакии, Польше, Германии и ряде других стран [14, 15]. Результаты этих исследований показали значительное увеличение распространенности токсоплазмоза как среди больных (40%), так и в группе здоровых лиц (25%), по сравнению с результатами исследований в Российской Федерации в 1960-1970-е годы (таблица 6). Это можно интерпретировать как распространение токсоплазмоза среди населения Российской

Таблица 5. Сравнительные результаты лабораторной диагностики токсоплазмоза с помощью токсоплазминовой кожной пробы и реакции связывания комплимента, Москва, 1966 г. [11].

Всего пациентов	Диагностический тест			
	ТКП		РСК	
	положительный	%	положительный	%
118	91	77.19	35	29.66

Федерации предшествовавшего росту психических расстройств в последующие годы. Эта гипотеза подтверждается официальными данными за период 1965-1987 гг., когда число психических амбулаторных больных, особенно шизофрении, возросло в 4,7 раза [16]. Аналогичная тенденция наблюдалась и в последующие годы после распада СССР [17-20]. Последствия такой ситуации достаточно тяжелые как в плане здоровья, так и в плане социального и экономического ущерба.

Во-вторых, результаты наблюдения за инфицированными токсоплазмами за рубежом и в Российской Федерации выявили у них поведенческие изменения по сравнению с неинфицированными [3]. Последствия таких изменений особенно драматичны в отношении дорожно-транспортных происшествий. Результаты собственных исследований [3] достаточно близки к полученным в Чехии, где установлено, что риск дорожно-транспортных происшествий у лиц с хроническим

Таблица 6. РСК-позитивность обследованных на выборочных территориях СССР, 1960-1970-е гг.

Территории	Уровень серопозитивности территории (%)
Российская Федерация	0.0-16.50
Украина	10.00-42.00
Латвия	14.20
Таджикистан	2.00
Грузия	8.10-41.20
Азербайджан	26.80-36.60
Казахстан	16.00
Узбекистан	14.60-24.60

токсоплазмозом был в 2,65 раза (в наших исследованиях 2,37) выше, чем в контрольной группе [21]. В Турции аналогичные исследования показали, что риск несчастных случаев в экспериментальной группе был в 2-4 раза выше, чем в контрольной группе [22, 23]. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии зависимости

между распространенностью хронического токсоплазмоза и дорожно-транспортными происшествиями. Только в Российской Федерации ежегодно происходит около 250 000 дорожно-транспортных происшествий, в которых погибает около 30 000 человек, что может быть следствием широкого распространения больных токсоплазмозом

среди водителей транспортных средств [24].

В настоящее время в практике здравоохранения используются различные методы диагностики токсоплазмоза. Эффективность этих методов различна [5, 25-29]. В принципе, эти методы можно разделить на 2 группы. Первая группа состоит из методов, подходящих для целей скрининга, таких как ИФА. Во вторую группу входят такие методы, как хемилюминесцентный иммуноанализ, РНИФ, иммуноблоттинг, окрашивание.

Реакция флуоресцентных антител (РФА) первоначально применяли для диагностики токсоплазмоза в 1962 г. [30] с использованием антигена штамма RH, полученного из перитонеального экссудата белых мышей. Этот штамм до сих пор используется для лабораторной диагностики. В последующие годы этот метод подвергался модификации. РНИФ представляет собой простой тест, выявляющий как антитела IgG, так и IgM, и широко используется для обнаружения антител к *T. gondii* у людей и животных [31-34]. Инактивированный штамм *T. gondii* (штамм RH) с белком р30 (SAG 1) входит в состав набора РНИФ, который используется для идентификации антител класса G. Убитых тахизоитов *T. gondii* инкубируют с тестируемой сывороткой и добавками флуоресцентных антивидовых антител. Однако для теста необходим флуоресцентный микроскоп, а результаты считываются на глаз, поэтому могут возникать индивидуальные различия [35].

Тест РНИФ является одним из наиболее распространенных методов обнаружения антител к токсоплазме. Кроме того, существует риск перекрестной реакции между ревматоидным фактором и антинуклеарными антителами. Таким образом, в целом использование РНИФ показано в крупных референс-лабораториях, технически хорошо оснащенных и с опытным лабораторным персоналом. Результаты наших исследований практически совпадают с выводами различных зарубежных исследователей [36, 37].

Флуоресцентно-меченые антитела коммерчески доступны в Российской Федерации и доступны по цене. Тем не менее, для проведения теста необходим флуоресцентный микроскоп, которым должен

управлять опытный исследователь, поскольку результаты оцениваются визуально.

ИФА оказался надежным методом скрининга специфических IgG и IgM в сыворотке и широко используется в клинических лабораториях [38]. Набор ИФА для идентификации антител класса G состоит из лизата инактивированного антигена паразита, нанесенного на 96 лунок разборного планшета. Сравнительным преимуществом метода является доступность различных коммерческих наборов в Российской Федерации по конкурентоспособным ценам, а также стандартизация показателей измерения, выраженных в МЕ/мл, в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Результаты наших исследований показали, что ИФА является экономически эффективным методом скрининговой диагностики, и эти результаты хорошо согласуются с результатами других зарубежных исследований [39].

Выводы

Мы установили диагностическую эффективность ИФА и РНИФ, которая была сопоставима. Качественные оценки исследуемых образцов в ИФА и РНИФ практически совпали.

Результаты наших исследований по сравнительной эффективности различных тест-систем на основе использования двух методов – ИФА и РНИФ – показали, что их одновременное применение приводит к повышению достоверности диагностики латентной формы токсоплазмоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров Д.Б., Габриелян Н.И., Аббазова Е.В., Иевлева Е.С., Крупенио Т.В. Токсоплазмоз как протозойная оппортунистическая инвазия и его значение в трансплантологии // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2015;4(17):95-103. [Goncharov D.B., Gabrielyan N.I., Abbazova E.V., Ievleva E.S., Krupenio T.V. Toxoplasmosis as an opportunistic protozoan infestation and its significance in transplantation // Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov, 2015;4(17):95-103 (in Russian)]. DOI: 10.15825/1995-1191-2015-4-95-103.
2. О ситуации с токсоплазмозом в Российской

Федерации. 2016 [цитировано 16.12.2016]; Доступно по ссылке: <https://rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/fdd/toksoprazmoz.pdf> [On the situation of toxoplasmosis in the Russian Federation. 2016 [cited 2016.16.12]; Available from: <https://rosпотреbnadzor.ru/upload/iblock/fdd/toksoplazmoz.pdf> (in Russian)].

3. *Stepanova, E.V., Kondrashin A.V., Sergiev V.P., Morozova L.F., Turbabina N.A., Maksimova M.S., Brazhnikov A.I., Shevchenko S.B., Morozov E.N.* Significance of chronic toxoplasmosis in epidemiology of road traffic accidents in Russian Federation // *PLoS One*, 2017;12(9):e0184930. DOI: 10.1371/journal.pone.0184930.

4. *Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Гончаров Д.Б., Ермак Т.Н., Тишкевич И.М., Шипулина О.Ю., Горлова Н.В., Груздев Б.М.* Церебральный токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных // *Терапевтический архив*, 2007;79(11):36-9. [*Peregudova, A.B., Shakhgil'dian V.I., Goncharov D.B., Ermak T.N., Tishkevich I.M., Shipulina O.Iu., Gorlova N.V., Gruzdev B.M.* Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients // *Ter Arkh*, 2007;79(11):36-9. (in Russian)].

5. *Гончаров Д.Б., Губарева Е.В., Кобец Н.В., Домонова Э.А., Иевлева Е.С.* Токсоплазмоз при ВИЧ-инфекции: критерии реактивации инвазии // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 2012(4):88-92. [*Goncharov, D.B., Gubareva E.V., Kobets N.V., Domonova E.A., Ievleva E.S.* Toxoplasmosis in HIV infection: invasion reactivation criteria // *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*, 2012(4):88-92. (in Russian)].

6. *Stepanova E.V., Kondrashin A.V., Turbabina N.A., Maksimova M.S., Sergiev V.P., Morozova L.F., Morozov E.N., Romanov D.V., Kinkulkina M.A., Lazareva A.V.* Toxoplasmosis and mental disorders in the Russian Federation (with special reference to schizophrenia) // *PLoS One*, 2019;14(7):e0219454. DOI: 10.1371/journal.pone.0219454.

7. *Губарева Е.В., Гончаров Д.Б., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Перегудова А.Б., Тишкевич О.А., Иевлева Е.С., Кобец Н.В., Шипулина О.Ю.* Применение иммунологических и молекулярно-биологических методов диагностики церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 2013(1):7-12. [*Gubareva, E.V., Goncharov D.B., Domonova E.A., Sil'veistrova O.Iu., Peregudova A.B., Tishkevich O.A., Ievleva E.S., Kobets N.V., Shipulina O.Iu.* Use of immunological and molecular

biological methods to diagnose cerebral toxoplasmosis in HIV infection // *Med Parazitol (Mosk)*, 2013(1):7-12. (in Russian)].

8. *Румянцев П.О., Саенко В.А., Румянцева У.В., Чекин С.Ю.* Статистические методы анализа в клинической практике. Часть 2. Анализ выживания и многомерная статистика // *Проблемы эндокринологии*, 2009;55(6):48-56. [*Rumyantsev, P.O., Saenko V.A., Rumyantseva U.V., Chekin S.Yu.* Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 2. Survival analysis and multivariate statistics // *Probl Endokrinol (Mosk)*, 2009;55(6):48-56. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl200955648-56.

9. *Румянцев П.О., Саенко Ю.В., Румянцева У.В.* Статистические методы анализа в клинической практике. Часть 1. Одномерный статистический анализ // *Проблемы эндокринологии*, 2009;55(5):48-55. [*Rumyantsev P.O., Saenko U.V., Rumyantseva U.V.* Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part 1. Univariate statistical analysis // *Probl Endokrinol (Mosk)*, 2009;55(5):48-55. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl200955548-55.

10. *Zweig M.H., Campbell G.* Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine // *Clin Chem*, 1993;39(4):561-77.

11. *Боришполец В.И., Бакулина Н.А.* Сравнительные данные внутрикожной пробы, реакции связывания комплемента и реакции пассивной гемагглютинации в диагностике // *Токсоплазмоз. 1966 г. Здоровье: Киев*. п. 174-176. [*Borishpoletz, V.I., Bakulina, N.A.* Comparative data of an intradermal test, a complement binding reaction and passive hemagglutination reaction in diagnosis. // *Toxoplasmosis. 1966, Health: Kiev*. p. 174-176. (in Russian)].

12. *Квирикадзе В.В., Коган Р.Д.* Использование реакции пассивной гемагглютинации для определения антител к токсоплазмозу при токсоплазмозе. 1966 г. *Здоровье: Киев*. п. 188-191. [*Kvirikadze, V.V., Kogan, R.D.* Using a passive hemagglutination reaction to determine toxoplasmosis antibodies, in *Toxoplasmosis. 1966, Health: Kiev*. p. 188-191. (in Russian)].

13. *Torrey E.F., Bartko J.J., Lun Z.R., Yolken R.H.* Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis // *Schizophr Bull*. 2007;33(3):729-36. DOI: 10.1093/schbul/sbl050.

14. *Flegr J., Preiss M., Klose J., Havlíček J., Vitáková M., Kodym P.* Decreased level of

psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? // Biol Psychol, 2003;63(3):253-68. DOI: 10.1016/s0301-0511(03)00075-9.

15. *Fabiani S., Pinto B., Bonuccelli U., Bruschi F.* Neurobiological studies on the relationship between toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases // J Neurol Sci, 2015;351(1-2):3-8. DOI: 10.1016/j.jns.2015.02.028.

16. *Халецкий А.М., Засухин Д.Н.* Токсоплазмоз и нервно-психические расстройства. Обзор литературы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1956;56(5):405-9. [*Khaletskii A.M., Zasukhin D.N.* Toxoplasmosis and neuropsychiatric disorders; review of literature // Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova, 1956;56(5):405-9. (in Russian)].

17. *Shuralev E.A., Shamaev N.D., Mukminov M.N., Fedotova A.Y., Abdulmanova D.R., Arleevskaya M.I., Valeeva A.R., Khaertynov K.S., Aleksandrova N.M., Efimova M.A., Yarullin A.I., Nagamune K., Taniguchi Y., Kitoh K., Takashima Y., Saito T.* *Toxoplasma gondii* seroprevalence in goats, cats and humans in Russia // Parasitol Int, 2018;67(2):112-114. DOI: 10.1016/j.parint.2017.10.014.

18. *Magnaval J.F., Gibert M., Fabre R., Marty M., Crubezy E., Leparc-Goffart I., Gurieva A., Outreville J., Dyachkovskaya P., Fedorova S., Nikolaeva D., Dubois D., Melnitchuk O., Daviaud-Fabre P., Alekseev A.* A Serological Survey About Zoonoses in the Verkhoyansk Area, Northeastern Siberia (Sakha Republic, Russian Federation) // Vector Borne Zoonotic Dis, 2016;16(2):103-9. DOI: 10.1089/vbz.2015.1828.

19. *Долгих Т.И., Запарий Н.С., Кадцына Т.В., Калитин А.В.* Эпидемиологический и клинико-иммунологический мониторинг токсоплазмоза в Омской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2008(1):19-22. [*Dolgikh T.I., Zapariy N.S., Kadtsyna T.V., Kalitin A.V.* Epidemiological and clinicoimmunological monitoring of toxoplasmosis in the Omsk Region // Med Parazitol (Mosk), 2008(1):19-22. (in Russian)].

20. *Жариков Н.М., Киселев А.С.* Психиатрические службы в СССР и их различные показатели // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 1990;90(11):70-4. [*Zharikov, N.M., Kiselev A.S.* Psychiatric services in the USSR and their

various indicators // Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova, 990;90(11):70-4. (in Russian)].

21. *Flegr J., Kloze J., Novotná M., Berenreitterová M., Havlíček J.* Increased incidence of traffic accidents in *Toxoplasma*-infected military drivers and protective effect RhD molecule revealed by a large-scale prospective cohort study // BMC Infect Dis, 2009;9:72. DOI: 10.1186/1471-2334-9-72.

22. *Kocazeybek B., Oner Y.A., Turksoy R., Babur C., Cakan H., Sahip N., Unal A., Ozaslan A., Kilic S., Saribas S., Aslan M., Taylan A., Koc S., Dirican A., Uner H.B., Oz V., Ertekin C., Kucukbasmaci O., Torun M.M.* Higher prevalence of toxoplasmosis in victims of traffic accidents suggest increased risk of traffic accident in *Toxoplasma*-infected inhabitants of Istanbul and its suburbs // Forensic Sci Int, 2009;187(1-3):103-8. DOI: 10.1016/j.forsciint.2009.03.007.

23. *Yereli K., Balcioglu I.C., Ozbilgin A.* Is *Toxoplasma gondii* a potential risk for traffic accidents in Turkey? // Forensic Sci Int, 2006;163(1-2):34-7. DOI: 10.1016/j.forsciint.2005.11.002.

24. *Степанова Е.В., Кондрашин А.В., Годков М.А., Баженов А.И., Бражников А.Ю., Сергиев В.П.* Ожидаемые последствия целенаправленной модуляции поведения человека при воздействии *Toxoplasma gondii* // Медицинская паразитология и паразитарные болезни, 2015(3):8-12. [*Stepanova E.V., Kondrashin A.V., Godkov M.A., Bazhenov A.I., Brazhnikov A.YU., Sergiev V.P.* Expected Consequences of Targeted Human Behavior Modulation Upon Exposure to *Toxoplasma Gondii* // Med Parazitol (Mosk), 2015(3):8-12. (in Russian)].

25. *Bobić B., Klun I., Vujanić M., Nikolić A., Ivočić V., Živković T., Djurković-Djaković O.* Comparative evaluation of three commercial *Toxoplasma*-specific IgG antibody avidity tests and significance in different clinical settings // J Med Microbiol, 2009;58(Pt 3):358-64. DOI: 10.1099/jmm.0.006668-0.

26. *Petersen E., Borobio M.V., Guy E., Liesenfeld O., Meroni V., Naessens A., Spranzi E., Thulliez P.* European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index // J Clin Microbiol, 2005;43(4):1570-4. DOI: 10.1128/JCM.43.4.1570-1574.2005.

27. *Petersen E., Edvinsson B., Lundgren B., Benfield T., Evengård B.* Diagnosis of pulmonary infection with *Toxoplasma gondii* in immunocompromised HIV-positive patients by real-time PCR // Eur J

Clin Microbiol Infect Dis, 2006;25(6):401-4. DOI: 10.1007/s10096-006-0156-5.

28. Villard O., Cimon B., Franck J., Fricker-Hidalgo H., Godineau N., Houze S., Paris L., Pelloux H., Villena I., Candolfi E. Evaluation of the usefulness of six commercial agglutination assays for serologic diagnosis of toxoplasmosis // Diagn Microbiol Infect Dis, 2012;73(3):231-5. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.03.014.

29. Villard O., Breit L., Cimon B., Franck J., Fricker-Hidalgo H., Godineau N., Houze S., Paris L., Pelloux H., Villena I., Candolfi E. Comparison of four commercially available avidity tests for *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies // Clin Vaccine Immunol, 2013;20(2):197-204. DOI: 10.1128/CVI.00356-12.

30. Desaram W., Kelen A.E., Labzoffsky N.A. Comparison of serological tests in toxoplasmosis // Can Med Assoc J, 1962;87:604-7.

31. Sucilathangam G., Palaniappan N., Sreekumar C., Anna T. IgG--indirect fluorescent antibody technique to detect seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in immunocompetent and immunodeficient patients in southern districts of Tamil Nadu // Indian J Med Microbiol, 2010;28(4):354-7. DOI: 10.4103/0255-0857.71835.

32. Rodrigues I.M., Castro A.M., Gomes M.B., Amaral W.N., Avelino M.M. Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-*Toxoplasma gondii* IgM and IgA antibodies // Mem Inst Oswaldo Cruz, 2009;104(3):434-40. DOI: 10.1590/s0074-02762009000300006.

33. Arthur M.J., Blewett D.A. IFAT detection of IgG specific to toxoplasma in thoracic fluids from aborted lambs: evaluation on routine diagnostic submissions // Vet Rec, 1988;122(2):29-31.

34. Miller M.A., Gardner I.A., Packham A., Mazet J.K., Hanni K.D., Jessup D., Estes J., Jameson R., Dodd E., Barr B.C., Lowenstine L.J., Gulland F.M., Conrad P.A. Evaluation of an indirect fluorescent antibody test (IFAT) for demonstration of antibodies to *Toxoplasma gondii* in the sea otter (*Enhydra lutris*) // J Parasitol, 2002;88(3):594-9. DOI:10.1645/0022-3395(2002)088[0594:EOAIFA]2.0.CO;2.

35. Filice G., Meroni V., Carnevale G., Olliaro P., Carosi G. Comparison of ELISA and indirect immunofluorescence in the detection of IgG and IgM antitoxoplasma antibodies // Boll Ist Sieroter Milan, 1983;62(5):445-50.

36. Liu Q., Wang Z.D., Huang S.Y., Zhu X.Q. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii* // Parasit Vectors, 2015;8:292. DOI: 10.1186/s13071-015-0902-6.

37. Saraei M., Shojaee S., Esmaeli A., Jahani-Hashemi H., Keshavarz H. Evaluation of confounders in toxoplasmosis indirect fluorescent antibody assay // Iran J Parasitol, 2010;5(4):55-62.

38. Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis // J Clin Microbiol, 2004;42(3):941-5. DOI: 10.1128/JCM.42.3.941-945.2004.

39. Iddawela D., Ehambaram K., Kumarasiri P.V., Wijesundera S. Development and validation of an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) test for the diagnosis of toxoplasmosis in Sri Lanka // Ceylon Med J, 2015;60(3):82-6. DOI: 10.4038/cmj.v60i3.8185.

Поступила: 09.08.2022



А.Ф. Попов^{1,4,5}, А.В. Ермоленко², М.Б. Шедько², Е.В. Загней³
A.F. Popov^{1,4,5}, A.V. Ermolenko², M. B. Shedko², E. V. Zagney³

ДИФИЛЛОБОТРИОЗ ЛЮДЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ: ВОЗБУДИТЕЛИ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА

DIPHYLLOBOTHRIOSIS OF PEOPLE IN PRIMORSKY KRAI: PATHOGENS, EPIDEMIOLOGY, CLINIC

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток;

²Федеральный научный центр Биоразнообразия Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток;

³ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае", г. Владивосток;

⁴Дальневосточный филиал Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ, улица Борисенко дом 100д, г. Владивосток;

⁵Дальневосточный федеральный университет, школа Медицины, остров Русский, г. Владивосток.

¹Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok;

²Federal Scientific Center for Biodiversity of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok;

³Federal State Healthcare Institution "Center of Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai", Vladivostok;

⁴Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Vladivostok;

⁵Far Eastern Federal University, School of Medicine, Russian Island, Vladivostok.

С целью установления возможных видов возбудителей дифиллоботриоза авторами проведено вскрытие 11 видов рыб, известных как вторые промежуточные хозяева лентецов. Плероцеркоиды широкого лентеца не были найдены ни разу. Плероцеркоиды *D. nihonkaiense* в Приморье были обнаружены у кеты *Oncorhynchus keta* (Walbaum), горбуши *O. gorbuscha* (Walbaum), сима *O. masou* (Brevoort) и кунджи *Salvelinus leucomaenis* (Pallas), а личинки *D. hottai* – у морской малоротой *Hypomesus japonicus* (Brevoort), японской малоротой *H. nipponensis* McAllister и азиатской *Osmerus mordax* Mitchill корюшек. Кроме этих двух видов цестод у людей обнаружен еще *D. orcini*, промежуточные хозяева которого не выявлены. Обследовано 423 больных за период 1995-2020 гг., из них было 87% взрослых и 13% детей. 76% заболевших употребляли в пищу мясо лососевых рыб (симу, кету, горбушу). 16% больных заразились через икру этих видов, а также после употребления в пищу корюшки. У 78% пациентов выявлялись диспептические и астенические симптомы. У 4,2% инвазированных выявлена анемия легкой степени. В 38% случаев наблюдались отхождения фрагментов стробил гельминтов при дефекации. Сложность видовой дифференцировки гельминта при лабораторной диагностике приводили к ошибочному установлению возбудителя заболевания *D. latum*, что не отражалось на результатах лечения.

Ключевые слова: Приморский край, дифиллоботриоз, *D. nihonkaiense*, *D. hottai*, *D. orcini*.

In order to identify possible causative agents of diphyllbothriosis, the authors conducted an investigation of 11 species of fish known as the second intermediate hosts of tapeworm. The plerocercoids of *Diphyllobothrium latum* have never been found. Plerocercoids of *D. nihonkaiense* in Primorye were found in chum salmon *Oncorhynchus keta* (Walbaum), pink salmon *O. gorbuscha* masu salmon *O. masou* (Brevoort) and whitespotted char *Salvelinus leucomaenis* (Pallas) (1 out of 15), and larvae of *D. hottai* infected by Shishamo smelt *Hypomesus japonicus* (Brevoort), Japanese smelt *H. nipponensis* McAllister and rainbow smelt *Osmerus mordax* Mitchill. Besides these species among

adult worms isolated from people we found *D. orcini* whose intermediate hosts are unknown. 423 patients were examined for the period 1995-2020, 87% of them were adults and 13% were children. 76% of the patients ate salmon fish meat, 16% of patients became infected through the caviar of these species, as well as after eating smelt. Dyspeptic and asthenic symptoms were detected in 78% of patients. Mild anemia was detected in 4.2% of the infected persons. In 38% of cases, fragments of strobila were observed during defecation.

The complexity of the species differentiation of the helminth in laboratory diagnostics led to the erroneous identification of the causative agent of the disease *D. latum*, which did not affect the results of treatment.

Key words: Primorsky Krai, diphyllobothriosis, *Diphyllobothrium nihonkaiense*, *D. hottai*, *D. orcini*.

Введение

Дифиллоботриоз – инвазионное заболевание, вызываемое лентецами (кл. Cestoda Rudolphi, 1819) рода *Diphyllobothrium* Cobbold, 1858, некоторые представители которого являются самыми крупными из плоских червей (достигая 15-20 м в длину). Этот род насчитывает более 90 номинальных видов, 36 из которых – валидные [1-7]. У человека зарегистрировано 14 видов червей этого рода [1, 8, 9].

Жизненный цикл этих червей триксенный. Первыми промежуточными хозяевами являются копеподы, вторыми – различные рыбы. Роль окончательных хозяев выполняют теплокровные позвоночные – птицы и (или) млекопитающие. Лишь у одного вида, *D. latum* (Linné, 1758), облигатным окончательным хозяином является только человек.

Долгое время было распространено мнение, что возбудителем дифиллоботриоза человека на территории Дальнего Востока России и в Приморском крае является *D. latum* [1, 10-12]. При постановке диагноза «дифиллоботриоз» у людей в качестве возбудителя обычно указывается именно этот вид. Связано это с тем, что симптомы данного заболевания даже при заражении червями разных видов лентецов этого рода сходны. Яйца разных видов этого рода почти идентичны по морфологии. Кроме того, используемый в качестве противопаразитарного средства празиквантел не изгоняет, а разрушает гельминтов, не оставляя возможности изучить морфологию члеников и структуру сколексов, которые при таком лечении деформируются или вовсе разрушаются. Собственно, по морфологическим признакам в подавляющем

большинстве случаев можно лишь очертить группу видов рода, к которой принадлежит конкретный лентец, а специфических видовых морфологических признаков нет [1]. Практически, точная идентификация возбудителя возможна по результатам молекулярно-генетических исследований [13], что достаточно трудоемко и затратно, потому врачами на практике не осуществляется.

В таких условиях для видовой идентификации возбудителя, помимо исследования фрагментов стробил (желательно – вышедших из хозяина до начала лечения) большую роль играет изучение анамнеза заболевания с целью выявления источника заражения людей.

Цель исследования – определить возбудителей дифиллоботриоза и вторых промежуточных хозяев дифиллоботриид в Приморском крае, изучить эпидемиологию и клинику заболевания.

Материалы и методы

С целью выявления вторых промежуточных хозяев дифиллоботриид было обследовано 825 экз. рыб 11 видов. Найденные плероцеркоиды фиксировались в 70% этаноле, а затем изучались на временных (глицериновых) и постоянных (глицерин-желатиновых) препаратах, а также поперечных гистологических срезах.

Изучение морфологии взрослых червей проводилось по фрагментам стробил, полученных от людей и переданных из ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае». Из них изготавливались окрашенные гематоксилином Майера и квасцовым кармином тотальные препараты

и поперечные гистосрезы зрелых члеников. Всего было просмотрено более 300 препаратов, полученных от 46 стробил.

Материалами для работы послужили данные эпидемиологического обследования 95 случаев заболевания дифиллоботриозом, полученные в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», истории болезни 423 пациентов с дифиллоботриозом за период с 1995 г. по 2020 г.

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel [14].

Результаты и обсуждение

Вторые промежуточные хозяева

Как сказано выше, очертить круг возможных возбудителей дифиллоботриоза может помочь изучение анамнеза: определение возможных источников заражения (в данном случае – рыб) и установление того, какую часть рыбы потреблял заболевший. Дело в том, что у каждого конкретного вида лентеца вторыми промежуточными хозяевами могут быть не любые рыбы, а лишь определенные их группы. Равным образом, и места локализации плероцеркоидов в рыбе у каждого вида ограничены.

С целью установления возможных видов возбудителей дифиллоботриоза нами проведено вскрытие 11 видов рыб, известных как вторые промежуточные хозяева лентецов.

Основным вторым промежуточным

хозяином *D. latum* являются щуки (виды рода *Esox* Linné) и в их ареале – хищничающие пресноводные окуни и налимы. Плероцеркоиды этого вида цестод локализуются в мышцах и внутренних органах рыб.

Нами в водоемах Приморского края (реки ханкайского бассейна, Раздольная, Уссури и ее притоки) вскрыто 220 экз. амурской щуки *Esox reicherti* Dybowski, 19 экз. китайского окуня *Siniperca chuatsi* (Basilewsky) (бассейны. р. Уссурии оз. Ханка), 8 экз. акклиматизированного в оз. Ханка судака *Sander lucioperca* (Linné), 10 экз. налива *Lota lota* (Linné) (реки бассейнов оз. Ханка и р. Уссури). Плероцеркоиды широкого лентеца не были найдены ни разу. Не отмечены они и севернее, в основном русле Амура и его притоков у пресноводных рыб [15, 16]. В доступных авторам анамнезах пресноводные виды рыб в качестве возможных источников заражения не упоминаются. Это дает основание утверждать, что *D. latum* в пределах юга Дальнего Востока не то, чтобы отсутствует вовсе (нельзя исключать завозные случаи), но не циркулирует. Соответственно, идентификация возбудителя дифиллоботриоза людей в этом регионе как *D. latum* в большинстве случаев является ошибочной.

В 1986 г. в Японии был описан новый вид лентецов *Diphyllobothrium nihonkaiense* [2]. Двумя годами позже Муратов и Посохов (1988) по стробилам, выделенным при дегельминтизации людей с о. Сахалин и Приамурья, описали другой вид лентеца,

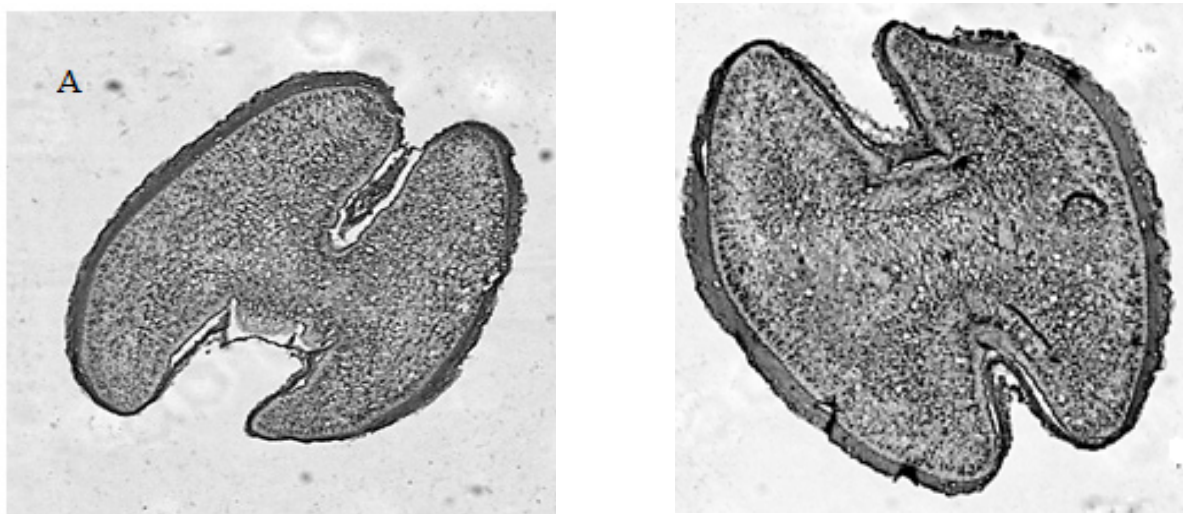


Рисунок 1. Поперечные срезы через сколексы плероцеркоидов *D. nihonkaiense* от кеты: А-передняя часть сколекса, Б-средняя часть сколекса

D. klebanovskii [17]. Плероцеркоиды, определенные ими как тип F, ранее извлеченный Гофманом-Кадочниковым и др. (1970) от кеты *Oncorhynchus keta* (Walbaum) Камчатки и найденный ими у кеты и горбуши *O. gorbuscha* (Walbaum) Амура [18], они также отнесли к описанному виду, подтвердив видовую идентификацию по результатам изучения взрослых червей, выращенных ими в ходе эксперимента у золотистых хомячков *Ochrotomys nuttalli* (Harlan). Впоследствии *Diphyllobothrium klebanovskii* был синонимизирован с *D. nihonkaiense* [19].

Морфология найденных нами у лососевых рыб личинок в целом соответствовала таковой именно таковым *D. nihonkaiense*. Они имели отграниченный от тела миндалевидный сколекс, не покрытый микротрихиями (видными в световой микроскоп), один слой субкутикулярной продольной мускулатуры. Ботридияльные щели относительно узкие (рисунок 1). Совпадала и локализация плероцеркоидов.

Плероцеркоиды *D. nihonkaiense*, как и

отнесенные нами к этому виду личинки, локализуются в мышцах лососевых рыб, предпочитая селиться в районе между жировым плавником и началом хвостового стебля. В Приморье они были найдены нами у кеты (у 14 из 100 вскрытых), горбуши (11 из 55), сима *Oncorhynchus masou* (Brevoort) (3 из 40) и кунджи *Salvelinus leucomaenis* (Pallas) (1 из 15). В большинстве случаев пациенты указывали в качестве причины заражения питание именно мясом проходных лососей.

Было отмечено несколько случаев заражения людей дифиллоботриями при употреблении в пищу красной икры, приготовленной кустарным способом. Скорее всего, возбудителем заболевания здесь является не *D. nihonkaiense*, а иной вид, возможно *D. dendriticum* (Nitzsch, 1924), плероцеркоиды которого локализуются на органах ЖКТ и в икре преимущественно лососеобразных рыб с образованием цист.

В диссертации Е.В. Белоус (1953) сообщается о находках в полости тела малоротой корюшки *Hypomesus olidus*

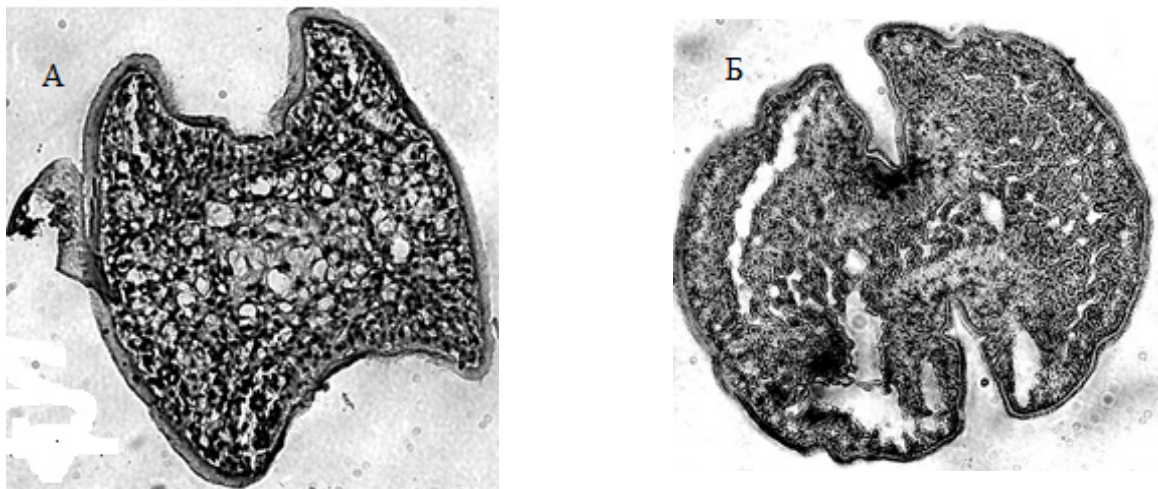


Рисунок 2. Поперечные срезы через сколексы *D. hottai* от малоротой корюшки: А-передняя часть сколекса, Б-средняя часть сколекса.

Gill (вид хозяина, по нашему мнению, определен неправильно) плероцеркоидов дифиллоботриид [20]. Эти личинки были скормлены котяткам и щенку, а половозрелые черви идентифицированы как новый вид *D. sobolevi* sp. n. Впоследствии о находках этого вида было упомянуто в статье [21], но описание ни личинок, ни взрослых червей не было приведено. Таким образом, оно должно рассматриваться как *nomen nudum* согласно

Международному Кодексу Зоологической номенклатуры [22].

Позднее в Японии от корюшек был выделен и описан другой вид дифиллоботриид *D. hottai* [4]. Морфологически сходные с *D. hottai* плероцеркоиды были обнаружены в Приморье у трех видов корюшек японской малоротой *Hypomesus nipponensis* McAllister (обследовано 270 экз.), морской малоротой *H. japonicus* (Brevoort) (78) и азиатской

Osmerus mordax Mitchell (23). Локализовались они в основном в скелетных мышцах вдоль позвоночника. Экстенсивность инвазии составляла соответственно 25,7, 49,3 и 0,8% при средней интенсивности от 1 (у азиатской) до 2,56 (у японской малоротой корюшек) экз. Сколексы этих плероцеркоидов миндалевидные, отграниченные от тела, с хорошо заметными микроворсинками, имеют

4-8 слоев субкутикулярной продольной мускулатуры. Ботридияльные щели широкие (рисунок 2).

При изучении анамнезов заболеваний выявлено минимум 4 случая, когда заражение произошло от корюшек.

Взрослые черви

Диагноз «дифиллоботриоз» ставится в

Таблица 1. Размеры обнаруженных в Приморском крае цестод рода *Diphyllobothrium*.

Параметры	<i>Diphyllobothrium nihonkaiense</i>			<i>D. hottai</i>		<i>D. orcini</i>	
	наши данные	по: Муратов, Посохов, 1988	по: Yamane et al., 1986	наши данные	по: Yazaki et al., 1988	наши данные	по: Hatsu-shika & Shirouzu, 1990
Длина стробилы	1,5-19,4 м	1.22-7.7 м	0,645-0,741 м	-	0.174-0.25 м	5 м	1.2 м
Длина зрелого членика	1.4-3.8*	3.3	1,9-2,1 (1,9)	0.28-2.65	-	2.8	0.4-1.2
Максимальная ширина зрелого членика	6.2-12	15.5	6,7-6,9 (6,8)	1.2-2.75	3.9-6.0	1.45	1.7
Длина/ширина членика	1:6	1:1.6-1:6	1:3.5	1:4.1-1:4.5	1:4.6	-	1:22
Число петель в матке	4-11	3-6	6-7	4-6	6-7	5-6	4-6
Длина бursы цирруса	0.38-0.65	0.49-0.63	0,39-0,40	0.2-0.3	0.290-0.293	0.51	0.71-0.81
Ширина бursы цирруса	-	0.38-0.45		-	0.203-0.202	0.36	0.20-0.25
От переднего края членика до половой бursы	0.35-0.88	1.1	0,26-0,34 мм (у зрелых члеников)	0.13-0.36	-	0.1-0.85	0.3
Длина семенного пузырька	0,3-0,5	Ø 0.13-0.20	0,25	0.09-0.103	0.101-0.108	0.141	0.52-0.58
Ширина семенного пузырька	0,2-0,28		0,10	0.079-0.090	0.081-0.089	0.204	0.15-0.36
Длина яиц	0.0563-0.065 (0,0597)	0.058	0,0552+-0,013	0.054-0.074	0.061-0.070 (0.065)	0.059	0.066-0.071
Ширина яиц	0,0375-0,0425 (0,0391)	0.034	0,038+-0,015	0.032-0.049	0.039-0.045 (0.043)	0.035	0.048-0.057

частности и по обнаружению в кале не только яиц, но и фрагментов стробил червей. Изучение морфологии члеников и их гистологических срезов позволило подтвердить заражение

людей в Приморском крае не менее чем тремя видами этих лентецов. Судя по анамнезам, заражение *Diphyllobothrium nihonkaiense* являлось результатом питания кетой и симой

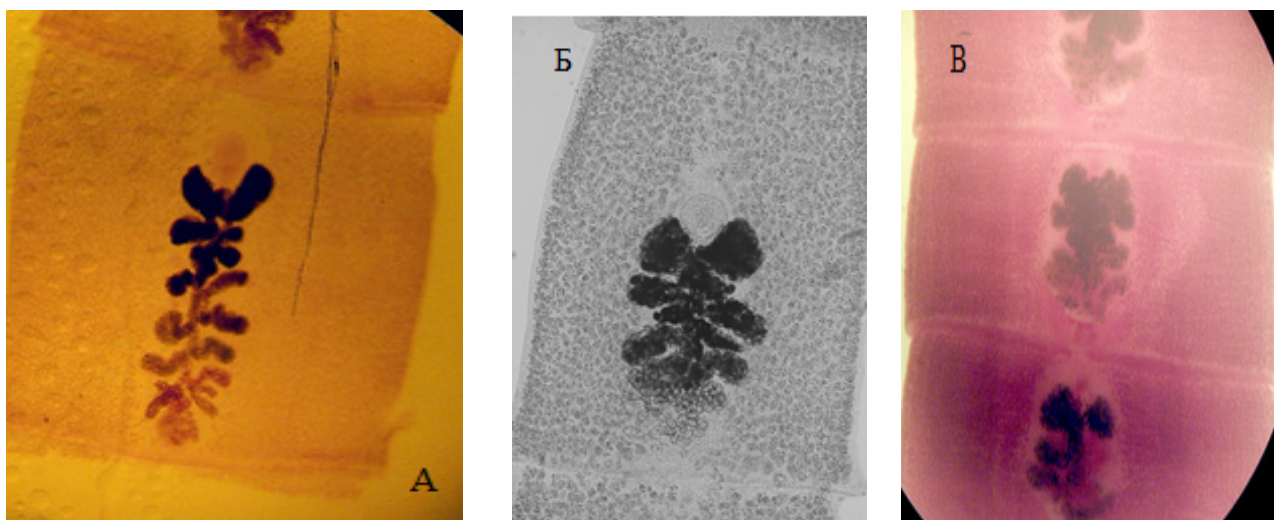


Рисунок 3. Зрелые членики дифиллоботриид: А-*D. nihonkaiense*, Б- *D. hottai*, В-*D. orcini*.

собственного приготовления, а употребление в пищу инвазированных корюшек – *D. hottai*. Кроме того обнаружен еще один вид червей этого рода *Diphyllobothrium orcini* [5]. Жизненный цикл этого вида не изучен. Взрослые черви выявлены у человека и косатки *Orcinus orca* (Linné). Из истории болезни можно предположить, что вторым промежуточным хозяином этой цестоды служат морские рыбы.

Видовая идентификация изученных нами червей подтверждается как близостью метрических показателей с указанными при первоописаниях (таблица 1), так и особенностями морфологии. В частности, у червей, определенных нами как *D. nihonkaiense* половое отверстие расположено близко к переднему краю членика, а латеральные поля желточников и семенников нигде не соединяются. Такое же положение полового отверстия и желточных полей характерно и для *D. orcini*, но у этого вида ширина зрелых члеников намного превышает их длину. У *D. hottai* половое отверстие находится далеко от переднего края членика, а латеральные поля желточников и семенников соединяются у передней и задней частей членика, переходя в соседние членики (рисунок 3). В целом, с первичными описаниями совпадают и другие особенности строения зрелых члеников.

Эпидемиология и клиника

За период 1995-2020 гг. в Приморском крае зарегистрировано более 400 случаев заражения дифиллоботриозом. Возраст больных колебался от 5 до 74 лет, из них детей было 13%, взрослых – 87%. Средний возраст составил 35 ± 9 лет. Среди заболевших женщины составили 53%, мужчин было 47%.

Согласно проанализированным данным, большинство случаев инвазии приходилось на летне-осенний период (60%), что явно связано с заходом в реки на нерест дальневосточных лососей, которые и явились источником заражения. Наибольшее число заболевших (84 или 3,83 на 100 тыс. населения) отмечено в 1996 г. В дальнейшем прослеживается снижение выявленных случаев дифиллоботриоза, что связано не только с пандемией коронавирусной инфекции в последние годы (уменьшение числа поездок по краю), но, прежде всего, из-за резкого снижения числа обследованных в сельской местности в северных районах края, где традиционно заболеваемость у коренного населения Приморья была и остается высокой [12].

По анамнезам заболеваний установлено, что 76% заболевших употребляли в пищу мясо лососевых рыб (симу, кету, горбушу), в основном пойманных и приготовленных

самостоятельно, реже – купленных в парном виде. 16% больных заразились через икру этих же видов. У 8% пациентов возможный фактор инфицирования точно не установлен, но минимум четверо из последнего числа питались (помимо прочих рыб) корюшками, отловленными зимой при любительской рыбалке.

Инвазированные люди на территории Приморского края выявлены в городах Владивосток – 28,2%, Находка – 15,5%, Уссурийск – 8,6%, Дальнегорск – 7,5%, Партизанск – 4,5%. Также стоит отметить и наличие заболеваний в сельской местности (в подавляющем большинстве случаев – в поселениях побережья Японского моря), составившая 35,7% от общего числа заболевших.

При анализе представленных эпидемиологических заключений, в 84,2% карт в графе диагноз указан *D. latum*, что, как правило, является ошибкой,

Продолжительность заболевания была различной и варьировалась от нескольких недель до 7 лет. Отсутствие жалоб наблюдалось у 22% пациентов, у которых заболевание было выявлено на профилактическом обследовании или при госпитализации по иным показаниям.

Клиника дифиллоботриоза отмечалась у большинства обследованных и проявлялась диспепсическим синдромом: боли в животе наблюдались у 66% пациентов, расстройство стула и тошнота – 31%, рвота – 11%, изжога – 6%, вздутие живота – 1%.

Астенический синдром (слабость, утомляемость, головокружение) испытывали 34% инвазированных. Так же стоит отметить, что 50% пациентов ощущали диспепсический и астенический симптомы одновременно. У 4,2% инвазированных выявлена анемия легкой степени. В 38% случаев наблюдались отхождения фрагментов стробил гельминтов при дефекации.

Все пациентам была проведена дегельминтизация препаратом празиквантел с последующим выздоровлением.

Как явствует из вышеизложенного, все случаи дифиллоботриоза людей связаны с питанием морскими и проходными рыбами. Соответственно, и основные зоны заражения приходятся на прибрежные районы края. Это же еще раз подтверждает неоднократно

высказывавшееся мнение о том, что Приморский край не является регионом, в котором осуществляется жизненный цикл *Diphyllobothrium latum*. Находки этого паразита у людей не исключаются в силу возросших миграционных потоков или по иным причинам (найден же *D. nihonkaiense* там, где дальневосточные лососи отсутствуют – в Швейцарии) [13].

Выводы

Приморский край не является регионом, в котором осуществляется жизненный цикл *Diphyllobothrium latum*. Возбудителями дифиллоботриоза здесь являются *D. nihonkaense*, *D. hottai*, *D. orcini*, еще, возможно, и *D. dendriticum*.

Инфицирование дифиллоботриозом происходило преимущественно в летне-осенний период на территории Приморского края. Заболевание встречалось среди всех возрастных категорий, преимущественно у взрослых (87%), почти с одинаковой частотой у женщин и мужчин, дети составили 13%. Дифиллоботриоз чаще регистрировался у городских жителей (64,3%). Клиника характеризовалась слабостью, головокружением, тошнотой, болью в животе, диареей, редко – легкой анемией. Сложность видовой дифференцировки гельминта при лабораторной диагностике приводили к ошибочному установлению возбудителя заболевания *D. latum*, что не отражалось на результатах лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Делямуре С.Л., Скрябин А.С., Сердюков А.М. Дифиллоботрииды – ленточные гельминты человека, млекопитающих и птиц. Основы цестодологии. Т. 11. М.:Наука, 1985. 200 с. [Delamure S.L., Scriabin A.S., Serdyukov A.M. Diphyllobothriids – ribbon helminths of humans, mammals and birds. Fundamentals of cestodology. Vol. 11. Moscow: Nauka, 1985. 200 p. (in Russian)].
2. Yamane Y., Kamo H., Bylund G., Wikgren B.-J. *P. Diphyllobothrium nihonkaiense* sp. nov. (Cestoda: Diphyllobothriidae) – revised identification of Japanese broad tapeworm // Shimane J. Med. Sci. 1986;10:29-48.
3. Andersen K. A redescription of *Diphyllobothrium stemmacephalum* Cobbold, 1858 with comment

on other marine species of *Diphyllobothrium* Cobbold. 1858 // J. Nat. Hist, 1987;21:411-427.

4. *Yazaki S., Fukumoto S., Abe K.* A new species of the genus *Diphyllobothrium* originated from plerocercoids in Japanese surf smelt (*Hypomesus pretiosus japonicus*) and olive rainbow smelt (*Osmerus eperlanus mordax*) // Jpn. J. Parasitol. 1988;37(6):422-428.

5. *Hatsushika R., Shirouzu H.* A new species of marine tapeworm, *Diphyllobothrium orcini* n. sp. (Cestoda: Pseudophyllidea) found from killer whale, *Orcinus orca* (Linnaeus, 1758) in Japan // Jpn. J. Parasitol. 1990;29(6):566-573.

6. *Юрахно М.В., Мальцев В.Н.* *Diphyllobothrium skriabini* sp. n. (Cestoda: Diphyllobothriidae) – паразит морского зайца (*Erignathus barbatus*) // Паразитология. 1993;27(1):84-89. [*Yurakhno M.V., Maltsev V.N.* *Diphyllobothrium skriabini* sp. n. (Cestoda: Diphyllobothriidae) – parasite of the sea hare (*Erignathus barbatus*) // Parasitology. 1993;27(1):84-89. (in Russian)].

7. *Юрахно М.В., Мальцев В.Н.* *Diphyllobothrium lobodoni* sp. n. (Cestoda: Diphyllobothriidae) – паразит тюленя-крабоеда // Паразитология. 1994;8(4):270-275 [*Yurakhno M.V., Maltsev V.N.* *Diphyllobothrium lobodoni* sp. n. (Cestoda: Diphyllobothriidae) – parasite of the crab-eating seal // Parasitology. 1994;8(4):270-275 (in Russian)].

8. *Blair D.* Cestode and trematode infections // Marine parasitology / By Ed. K. Rohde. CSIRO Publishing, Australia, 2005:427-430.

9. *Scholz T., Garcia H.H., Kuchta R., Wicht B.* Update on the human broad tapeworm (genus *Diphyllobothrium*), including clinical relevance / T // Clinical Microbiology Reviews. 2009;22(1):146-160.

10. *Скрябин К.И., Подъяпольская В.П., Шульц Р.С.* Краткий отчет о деятельности 60-й Союзной Гельминтологической Экспедиции в Дальневосточный Край // Русск. ж. тропич. медицины и вет. паразитол. 1929;7(2):113-130. [*Scriabin K.I., Podyapolskaya V.P., Shultz R.S.* A brief report on the activities of the 60th Allied Helminthological Expedition to the Far Eastern Region // Russk. zh. tropich. medicine and vet. parasitol. 1929;7(2):113-130. (in Russian)].

11. *Змеев Г.Я.* Паразитические черви населения Дальнего Востока // Паразитология Дальнего Востока. Л.: Медгиз, 1947. С. 301-312. [*Zmeev G.Ya.* Parasitic worms of the population of the Far East // Parasitology of the Far East. L: Medgiz: 1947. pp. 301-312. (in Russian)].

12. *Мишаков Н.Е.* Очаги дифиллоботриоза в

Приморском крае // Некоторые вопросы биологии и медицины на Дальнем Востоке: мат. IX конф. молодых ученых ДВ. Владивосток, 1968. С. 51-52. [*Mishakov N.E.* Foci of diphyllobothriosis in Primorsky Krai // Some questions of biology and medicine in the Far East: mat. IX conf. Young scientists DV. Vladivostok, 1968. pp. 51-52. (in Russian)].

13. *Wicht B., Yanagida T., Scholz T., Ito A., Jimenez J.A., Brabec J.* Multiplex PCR for differential identification of broad tapeworms (Cestoda: *Diphyllobothrium*) infecting humans // J. Clin. Microbiol. 2010;49(9):3111-3116. DOI: 10.1128/JCM.00445-10.

14. *Герасимов А.Н.* Модели и статистический анализ в эпидемиологии инфекционных заболеваний. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;(3):80-83. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.80-83>. [*Gerasimov A.N.* Models and statistical analysis in the epidemiology of infectious diseases. Pacific Medical Journal. 2019;(3):80-83. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.80-83>. (in Russian)].

15. *Стрелков Ю.А., Шульман С.С.* Эколого-фаунистический анализ паразитофауны рыб бассейна Амура // Паразитол. сб. Зоол. ин-та АН СССР.–Л.:Наука, 1971.–Т.25.–С. 196-292. [*Strelkov Yu.A., Shulman S.S.* Ecological and faunal analysis of the fish parasitofauna of the Amur basin // Parasitol. sb. Zool. in-ta of the USSR Academy of Sciences. – L.:Nauka, 1971. – Vol. 25. – pp. 196-292. (in Russian)].

16. *Муратов И.В.* Дифиллоботриоз на Дальнем Востоке СССР // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1990;6:54-58. [*Muratov I.V.* Diphyllobothriosis in the Far East of the USSR // Med. parasitology and parasitic diseases. 1990;6:54-58. (in Russian)].

17. *Муратов И.В., Посохов П.С.* Возбудитель дифиллоботриоза человека – *Diphyllobothrium klebanovskii* sp. n. // Паразитология. 1988;22(2):165-170. [*Muratov I.V., Posokhov P.S.* The causative agent of human diphyllobothriosis – *Diphyllobothrium klebanovskii* sp. n. // Parasitology. 1988;22(2):165-170. (in Russian)].

18. *Гофман-Кадочников П.Б., Чиждова Т.П., Яковлева Т.А.* Новый вид плероцеркоидов дифиллоботриид от кеты Камчатки // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1970;2:237-239. [*Hoffman-Kadochnikov P.B., Chizhova T.P., Yakovleva T.A.* A new species of diphyllobothriid plerocercoids from Kamchatka chum salmon // Med. parasitology and parasitic diseases. 1970;2:237-239. (in Russian)].

19. *Arizono N., Shedko M., Yamada M., Uchikawa R., Tegoshi T. Diphylobothrium nihonkaiense and Diphylobothrium klebanovsliei: synonymy of the two species and divergence to two cryptic lineages in mtDNA // Parasitology International. 2009;58(1):22-38.*

20. *Белоус Е.В. Паразитические черви пресноводных позвоночных Приморского края. – Дисс.... канд. биол. н. 1953. 274 с. [Belous E.V. Parasitic worms of freshwater vertebrates of Primorsky Krai. – Diss.... cand. biol. n. 1953. 274 p. (in Russian)].*

21. *Белоус Е.В. Рыбы и земноводные Приморья как дополнительные и резервуарные хозяева гельминтов // Паразиты животных и растений Дальнего Востока. Владивосток: Дальневосточное кн. изд-во, 1971. С. 3-14. [Belous E.V. Fish and amphibians of Primorye as additional and reservoir hosts of helminths // Parasites of animals and plants of the Far East. Vladivostok: Far Eastern Publishing House, 1971. pp. 3-14.(in Russian)].*

22. *Международный Кодекс зоологической*

номенклатуры. 4-е изд. СПб: изд-во ЗИН РАН, 1999. 221 с. [International Code of Zoological Nomenclature. 4th ed. St. Petersburg: Publishing house of ZIN RAS, 1999. 221 p.(in Russian)].

23. *Дубова А.В., Шедько М.Б., Барткова А.Д. Новый возбудитель дифиллоботриоза человека в Приморском крае // Актуальные проблемы экологии, морской биологии и биотехнологии. – Мат. XI региональной конференции студентов, аспирантов ВУЗов и научных организаций Дальнего Востока России. Владивосток: изд-во ДВГУ, 2012. С. 73-75. [Dubova A.V., Shedko M.B., Bartkova A.D. A new causative agent of human diphylobothriosis in Primorsky Krai // Actual problems of ecology, marine biology and biotechnology. – Mat. XI regional conference of students, postgraduates of universities and scientific organizations of the Russian Far East. Vladivostok: Publishing House of DVSU, 2012. pp. 73-75. (in Russian)].*

Поступила 13.08.2022



А.В. Козлова¹, О.Б. Жданова^{2,3,4}, О.В. Руднева^{2,5}, И.В. Шишкина⁶, Ж.М. Ткаченко⁶
A.V. Kozlova¹, O.B. Zhdanova^{2,3,4}, O.V. Rudneva^{2,5}, I.V. Shishkina⁶, Zh.M. Tkachenko⁶

ШИСТОСОМАТИДНЫЙ ДЕРМАТИТ В ВОЛГО-ВЯТСКОМ РЕГИОНЕ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ SCHISTOSOMATID DERMATITIS IN THE VOLGA-VYATKA REGION AND FEATURES OF ITS PREVENTION

¹ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства
им. профессора Б.М. Житкова;

²ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт паразитологии - филиал ВНИИЭВ им.
К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко;

³ФГБОУ Кировский ГМУ Минздрава России;

⁴Вятский государственный агротехнологический университет;

⁵Федеральное государственное бюджетное учреждение "Центр стратегического планирования и
управления медико-биологическими рисками здоровью" ФМБА РФ;

⁶ГБУ НО «Облветлаборатория» Н.Новгород.

¹State Scientific Institution Prof. B.M.Zhitkov Russian Research Institute Of Game Management And Fur
Farming;

²All-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;

³Kirov state medical University Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kirov
State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kirov;

⁴Vyatka state agrotechnological University Federal State Budgetary Educational Institution of Higher
Education "Vyatka State Agrotechnological University», Kirov;

⁵Federal State Budgetary Institution "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health
Risks" of the Federal Medical Biological Agency;

⁶GBU NO "Oblyvetlaboratory" N. Novgorod.

В статье представлены результаты исследований в рамках проведённого эпизоотологического мониторинга паразита рода *Trichobilharzia* в Волго-Вятском регионе среди водоплавающих птиц и их основным местам обитания. Проведённые исследования позволили определить ряд паразитологических индикаторов среди утиных птиц.

Ключевые слова: церкарии, шистосоматидный дерматит, шистосомоз.

The article presents the results of epizootological monitoring of the parasite of the genus *Trichobilharzia* in the Volga-Vyatka region among waterfowl. An assessment of the current state of this parasitosis among duck birds is given and environmental water bodies are assessed.

Key words: cercaria, schistosome dermatitis, schistosomiasis.

Введение и обзор проблемы

Церкариозы, или шистосоматидные дерматиты (ШД) («зуд пловцов», «зуд купальщиков», «водяной зуд») — остро протекающее паразитарные заболевания, вызываемые плавающими личинками (церкариями) ряда видов паразитических плоских червей класса трематод семейства *Schistosomatidae*. В основном шистосоматидные дерматиты вызываются церкариями *Trichobilharzia szidati*, *Tr. stagnicola* и *Tr. franki*. Во взрослом состоянии

трематоды паразитируют в кровеносной системе окончательных хозяевах (утиных, чайковых). Наличие в биоценозах промежуточных хозяев - инвазированных шистосоматидами легочных моллюсков является причиной заражения ШД при контакте в воде водоемов. Заражение человека происходит при купании, играх в воде, стирке белья, выполнении сельскохозяйственных, мелиоративных, рыбопродуктивных или других работ, хождении босиком по мокрой траве в заболоченных прибрежных участках водоемов. Церкариозы, сопряжён-

ные с условиями труда, могут наблюдаться у рабочих рыболовецких бригад, мелиораторов, специалистов-гидробиологов (гельминтологов, энтомологов, ботаников), связанных с обследованием водоемов; у работников, занятых прудовым рыбоводством; заготовителей прибрежной и водной растительности (камыш, тростника, рогоза и др.) [1]. Во многих странах есть свои местные названия для зуда купальщика, включая «утиный зуд» (Новая Зеландия), «утиные черви» или «утиные блохи» (США), «хой кон» (Таиланд), «кобаньо» или «кубуре». (Япония), «сава» (Малайзия) и «зуд рисовых полей» или «зуд копателей моллюсков» [2]. Церкарии шистосоматид, способные проникать через кожные покровы, вызывают механические (часто множественные) поражения кожи, оказывая токсическое и сенсibiliзирующее воздействие продуктами обмена и распада, способствуя заносу вторичной инфекции [1]. Однако, так как человек не является для данных трематод специфическим хозяином, после внедрения под кожу развитие личинок не происходит и достаточно быстро наступает массовая гибель и элиминация личинок паразита из организма человека.

Первые сведения о трихобильгарциях, объединенных в состав рода *Trichobilharzia*, относятся к 1854 году, когда La Valette обнаружил личинку *Cercaria ocellata*, паразитирующую в имагиальной стадии в кровеносной системе птиц. Позже были открыты новые виды трихобильгарций в различных странах разными авторами [3]. Возбудителей шистосоматидного дерматита часто обнаруживают как в пресноводных, так и в морских экосистемах по всему миру [4, 5]. *Trichobilharzia* и *Bilharzia* считаются самыми многочисленными и распространенными родами семейства *Schistosomatidae*, с видами, паразитирующими на водоплавающих птицах по всему миру, и большинство этих видов являются причинами ШД [6]. Всего в мире известно около 20 видов шистосоматид (11 из них распространены в Европе), способных вызывать церкариозы у человека [3, 7]. Жизненный цикл паразита сложный и включает в себя промежуточных хозяев. В организме птиц трематоды находят во многих органах и тканях, в кровеносных сосудах, их яйца кровью разносятся по организму, попадая в капилляры и венулы с тонкой стенкой, прободая их стенки своим шипом, они проникают в просвет кишечника или органов выделительной

системы и далее в окружающую среду (рисунок 1). В яйце созревает мирацидий, который выходит из яйца в воду и свободно плавает. Встречая моллюска, он внедряется в него, где превращается в спороцисту. Внутри нее формируются фуркоцеркарии, относящиеся к группе вилкохвостых - их хвост на конце раздвоен в виде вилки.

Развитие паразитов происходит с участием промежуточных хозяев, роль которых выполняют пресноводные моллюски, большинство из которых широко распространены в водоемах на всей территории РФ. В моллюсках проходит сложный цикл партеногенетического развития паразита, в результате которого из одного мирацидия примерно через 5–6 недель с момента внедрения, формируется большое число подвижных личинок-церкарий (от нескольких сотен до тысяч). Церкарии выходят из инвазированных моллюсков преимущественно в дневное время суток и оседают на водных растениях (роголистнике, родесте и др.), прикрепляясь к ним брюшными присосками. Ежедневно из инвазированных моллюсков может выходить от нескольких сотен до 10–20 тысяч церкарий. При высокой плотности популяции моллюсков число церкариев в 1 мл воды достигает нескольких тысяч особей. Будучи потревоженными, церкарии начинают активно плавать и, встречаясь с открытыми кожными покровами теплокровных (птиц и человека), проникают в них (рисунок 2). В организме специфических окончательных хозяев (водоплавающих птиц) церкарии продолжают свое развитие, а в коже человека церкарии погибают, вызывая воспалительные реакции. [1].

Немаловажным фактором увеличения случаев заболевания является климатический аспект, так как с наступлением засухи и жары, многие люди стремятся проводить время у водоемов. Число обратившихся за медпомощью с симптомами церкариозного дерматита возрастает в периоды, когда среднемесячная температура воды в реках и озерах выше 21 °С [3, 8]. Более того, наиболее часто церкариозами заражаются дети. Это связано как с особенностями кожи, так и тем, что дети чаще купаются на мелководье, в хорошо прогреваемых участках озер, прудов, речных заливов, стариц с обильным разрастанием водными растениями в местах



Рисунок 1. Цикл развития возбудителя шистосомозного дерматита (ШД). Цитируется по: <https://www.cdc.gov/dpdx/cercarialdermatitis> (дата обращения: 02.02.2022)

повышенной концентрации моллюсков, и как следствие - фуркоцеркарий [9-12]. Кроме того существует взаимосвязь между повышением риска заражения людей ШД и загрязнением водных бассейнов органическими и бытовыми отходами и заросшими макрофитами (элодеей, рдестом, роголистником и др.) [13-14]. Зонами низкого (или отсутствия) риска заражения являются песчаные отмели, лишенные растительности, или регулярно очищаемые от растительности прибрежные зоны водоемов. В разных местах одного и того же водоема могут существовать зоны как высокого, так и низкого риска заражения человека церкариями. Пик заболеваний приходится на июнь - август (СанПиН 3.2.1333-03 "Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации"). Несмотря на то, что личинки под кожей человека погибают, они вызывают местные и иногда общие аллергические реакции, сопровождающиеся зудом, образованием крупных красных папул и, в тяжелых случаях, могут также вызывать лихорадочное состояние у больного. Отмечена индивидуальная реакция пациентов, что может быть обусловлено либо первичной

иммунологической реактивностью, либо вторичной сенсibilизацией, возникшей после неоднократных последующих заражений [13, 15]. В патогенезе ведущее значение имеют токсико-аллергические реакции, обусловленные продуктами метаболизма и распада гельминтов, механическим воздействием паразитов и выделением в ткани лизирующих секретов железами при проникновении паразитов. У человека ШД проявляется папуло-везикулярными высыпаниями, сопровождающимися отеком и интенсивным зудом (рисунок 3). Иногда также может возникать эритема или генерализованная реакция, такая как лихорадка, кашель, диарея и локальное увеличение лимфатических узлов [1, 3]. При массивном поражении могут отмечаться тяжелые случаи заболеваний, осложненные легочным синдромом. Особенно тяжело церкариозы протекают у детей, а они составляют более 70% от всех обратившихся [14].

Отдельно стоит упомянуть о том факте, что церкарии могут проникать в организм млекопитающего через периферические нервы

(рисунок 4), минуя кровеносную систему, проникая в спинной и головной мозг через 12–18 дней после инфицирования. Высокое сродство шистосомул для периферических нервов было также доказано *in vitro* [1, 17]. У первично инфицированных лабораторных млекопитающих птичьей шистосомы мигрируют даже в легкие или центральную нервную систему. Эта возможность

висцеральной миграции у человека, однако, не была ни подтверждена, ни исключена [18–21]. Тем не менее при экспериментальной нейроинвазии, активная миграция *Trichobilharzia regenti* (Schistosomatidae) через спинной мозг мыши вызывала дефицит моторики задних конечностей, но не влияла на общую локомоцию или рабочую память [16]. Впервые зарегистрированные вспышки

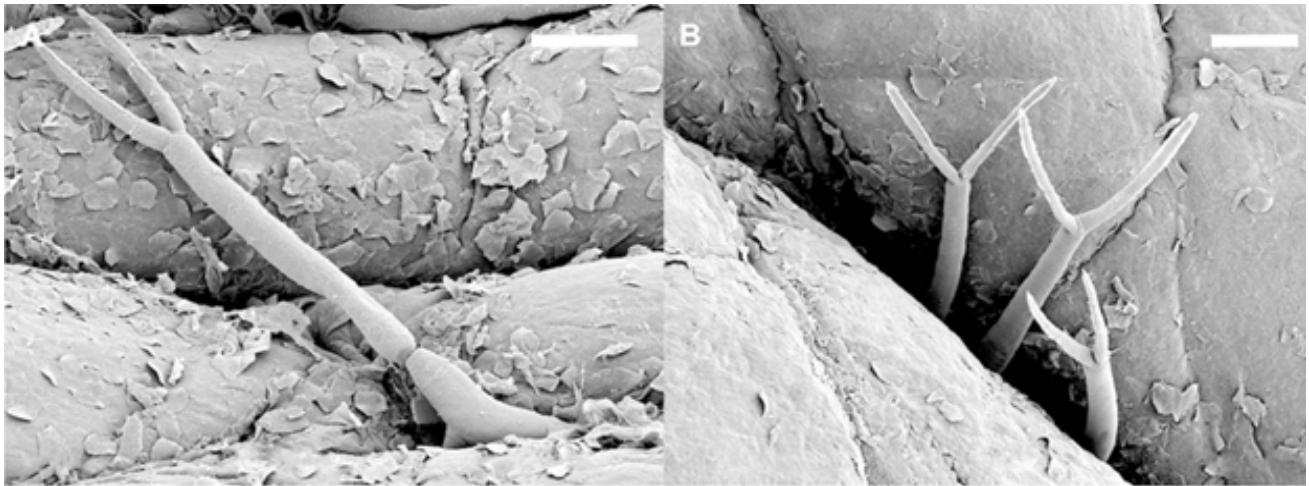


Рисунок 2. Сканирующие электронные микрофотографии церкарий *Trichobilharzia regenti*, проникающих через кожу утиной ножки: (А) личинка проникает в кожу; (В) хвосты трех церкариев, пронизывающих кожу группой. Масштаб, 100 мкм [4].

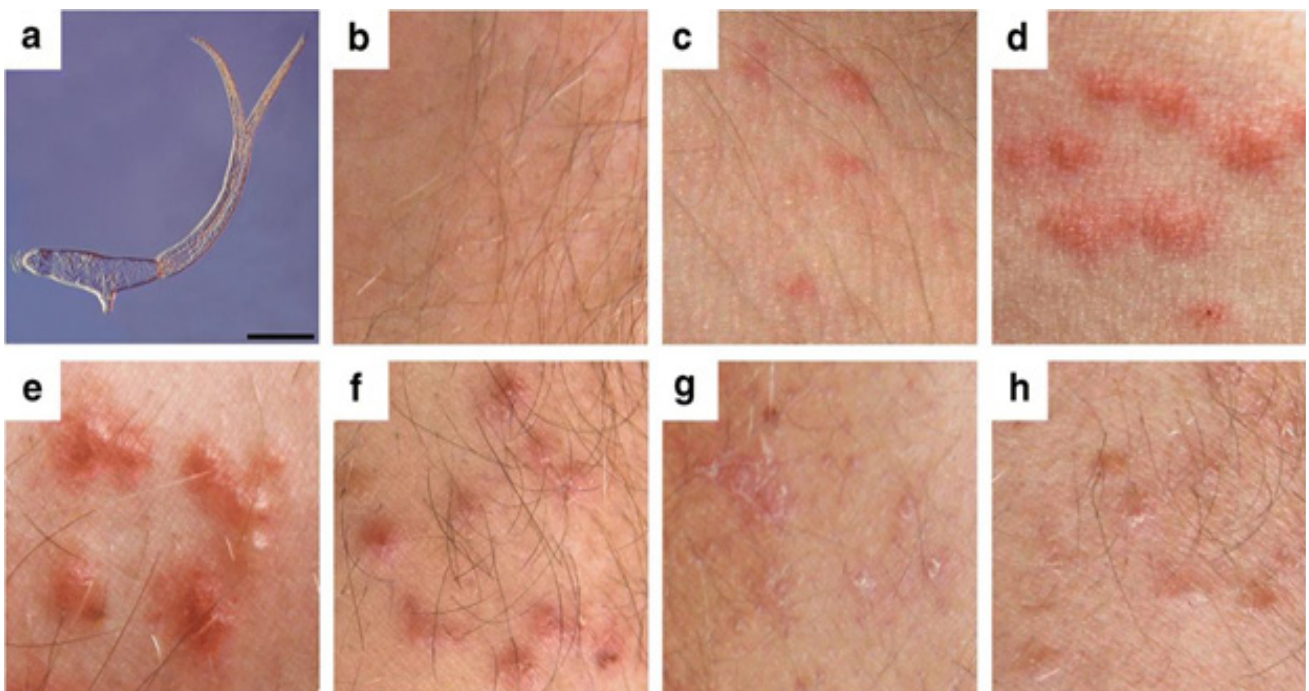


Рисунок 3. Возбудитель и примеры местных симптомов церкариозного дерматита: а) Церкарии *Trichobilharzia szidati* (масштаб 200 мкм); б) здоровая кожа; в) пятна (плоские красные пятна); д) папулы (красные пятна, соединенные с явными выпуклостями); е) пузырьки, наполненные жидкостью; ф) струпья после подсохших пузырьков; г) рубцы после заживших струпьев; h) временная пигментация в местах предыдущих признаков церкариозного дерматита [16].

ШД регулярно наблюдаются во всем мире. Это касается как обнаружения новых видов шистосом наряду с ранее встречавшимися, так и фиксация ШД в ранее свободных от него регионах. Так, в 2020 году *Trichobilharzia franki* впервые был обнаружен в Венгрии наряду с другими, ранее встречавшимися птичьими шистосомами [22]. В Дании с 2019 по 2020 год наблюдалось увеличение случаев ШД, связанных с купанием в озерах [23]. Изучение ежегодных вспышек ШД у

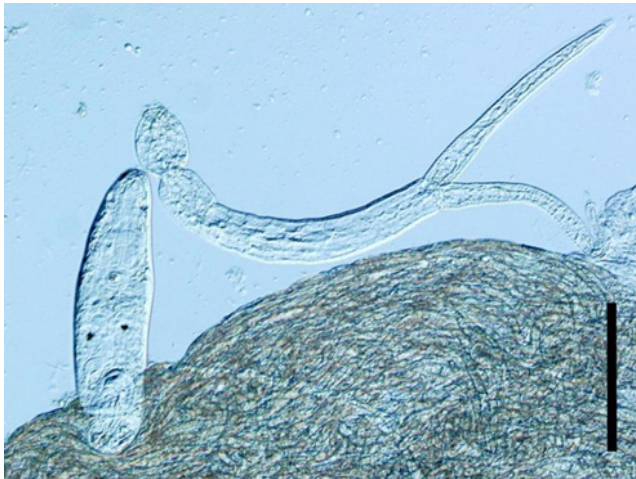


Рисунок 4. Церкарии *Trichobilharzia regenti* *in vitro*, проникающие в периферический нерв, выделенный из утки. Хвост уже отделился, а головной орган зарывается в нерв. Масштаб, 200 мкм [4].

людей в Новой Зеландии на озере Ванка показало, что помимо двух известных видов возбудителей ШД присутствует новый, еще не имеющий названия, вид рода *Trichobilharzia* [24]. В озерах Исландии, в том числе геотермальных, за последнее десятилетие ШД неоднократно регистрировался у купавшихся там людей. Исследователями были обнаружены как идентифицированные, так и неидентифицированные церкарии, вероятно, принадлежащие к ранее неописанным видам [25]. Впервые был обнаружен возбудитель *T. franki* и зарегистрирована вспышка связанного с ним ШД в Бельгии на озерах Eau d'Heure в 2017 году [26], Словакии на озере Кошица [27] и т.д.

Современные методы исследований позволили существенно расширить понимание биологии возбудителя ШД. Согласно Локеру с соавторами (2022), в последние годы исследователи стали свидетелями резкого расширения понимания

разнообразия шистосом, которое в настоящее время охватывает 17 родов и еще восемь филогенетических линий, ожидающих описания. Прогресс последних лет, раскрытие разнообразия и биологии шистосом, а также множество вопросов, поставленных ими перед исследователями, позволяет рассматривать их как отличные модели для проведения долгосрочных междисциплинарных исследований [28].

В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) данному заболеванию присвоен шифр В65.3 - «церкариальный дерматит» или «чесотка купальщика». Согласно СанПиН 3.2.1333-03 церкариозы относят к редким паразитозам, несмотря на то, что они широко распространены в Российской Федерации: Карелии, Республике Коми, Западной и Восточной Сибири (за исключением районов Крайнего Севера), во многих центральных и южных областях и республиках, в Приморье, Приамурье, больших городах России, особенно Москве и Санкт-Петербурге. Тем не менее, можно предположить, что данные, представленные в существующей медицинской отчетности, явно не отражают истинной заболеваемости церкариозами в Российской Федерации [11, 12]. Это связано в том числе с отсутствием обращения за специализированной помощью в медучреждения при легко протекающей форме заболевания и распространённостью самолечения среди населения.

Таким образом, несомненно, что проблема шистосоматидного дерматита у человека остаётся актуальной по сей день как в связи с отмечаемым ростом заболеваемости шистосоматидными церкариозами по всему миру, так и с отсутствием учёта и мониторинга динамики возбудителя в водных биоценозах. Экологические особенности географического расположения Волго-Вятского региона связаны с наличием значительных водных ресурсов, Общее количество озёр только на территории Кировской области насчитывает 4,5 тыс. Вместе с прудами общее количество замкнутых водоёмов области составляет более 5,0 тыс. Численность поголовья водоплавающих птиц в данном регионе составляет сотни тысяч особей [29, 30]. Тем не менее, несмотря на огромное количество разнообразных водных биоценозов, шистосоматиды утиных Волго-

Вятского региона в настоящее время изучены недостаточно. Следует отметить, что проблемы, связанные с точной морфологической идентификацией, возникают во всем мире, где наблюдаются ассоциированные с местами гнездования или зимовки уток вспышки ШД.

Целью исследования явилось определение паразитологических индикаторов шистосомоза утиных в модельном регионе, мониторинг объектов окружающей среды, идентификация представителей *Trichobilharzia* и дополнение полученных ранее знаний о водоплавающей дичи (в частности, уток).

Материалы и методы

Исследователи фиксировали наличие водоплавающих птиц семейства утиные в городской черте, определяли их вид. Отдельные особи были подвергнуты углублённому изучению. Всего исследовано методом полных и частичных гельминтологических вскрытий 48 экземпляров уток. Проведены отборы проб и прибрежных трав, мониторинг моллюсков в водоемах. Были исследованы 16 водоемов Нижегородской области вблизи городов Семенов, Дзержинск, Арзамас, Нижний Новгород, Кстово и 8 водоемов вблизи Кирова, Нижне-Ивкино, Быстрицы. Отобранные пробы воды подвергли микроскопии. Церкарий получали при заборе проб в верхнем слое воды вблизи берега, пробы помещали в чашки Петри, затем на часовое стекло и микроскопировали с увеличениями $\times 25$ и $\times 100$. Морфологические параметры церкарий устанавливали при помощи морфометрической программы Levenhuk TourView. Статистическую обработку полученных данных осуществляли в программе BIOSTAT, обрабатывали с использованием пакетов программ MS Excel

Результаты собственных исследований

Климат территории Волго-Вятского региона умеренно континентальный, с довольно жарким летом, со средней температурой $+20^\circ\text{C}$ и выше. Осадков выпадает несколько больше, чем испаряется, поэтому на территории региона достаточное увлажнение и расположено множество природных и искусственных водоемов. Вышесказанное обуславливает, то, что видовой состав представителей семейства утиных достаточно богат: для Волго-Вятского региона характерно присутствие более 20 различных видов уток, из которых 5 залетных. Одним из самых многочисленных видов

утиных является кряква. По данным опроса респондентов Службы «урожая» ВНИИОЗ, она регистрируется во время зимовки во всех регионах Центрального, Северо-Западного и Приволжского федеральных округов. Численность зимующих уток в Кирове, Нижнем Новгороде и Йошкар-Оле значительно превышает количество зимующих в областных центрах сопредельных регионов (Перми, Казани и др.) [6, 30]. В городах и пригородах утки в период зимовки обычно стремятся к определенным водоемам, где их подкармливает население, а также слетаются к продуктовым рынкам и плодоовощным базам (рисунок 5). Из общего количества было обследовано 48 уток (36 крякв, 2 хохлатые чернети, 2 гоголя, 1 широконоска, 1 шилохвость, 3 свиязи, 3 чирка-свистунка).

В результате проведенных гельминтологических вскрытий были обнаружены трематоды Schistosomatidae, экстенсивность инвазии (ЭИ) составила 60,4%, паразиты были обнаружены в печени 11 крякв из 28 и 1 хохлатой чернети из 2 обследованных; в кишечнике 23 крякв из 28 обследованных, у 1 хохлатой чернети из 2, у 1 широконоски. Учитывая, что основными хозяевами бильхарцид птиц являются утиные, в настоящее время проводятся работы по идентификации паразитов рода *Trichobilharzia* у различных видов уток, в то же время по данным отечественных и зарубежных исследователей известно, что главным образом шистосоматидные дерматиты вызываются церкариями *Trichobilharzia szidati*, *Tr. stagnicola* и *Tr. franki* [12, 31, 32].

При обследовании водоемов (карьеры, искусственные и естественные озера и пожарные водоемы садоводческих хозяйств) фуркоцеркарии обнаруживали в 40% исследуемых водоемов. При опросе садоводов и жителей близлежащих деревень убедились в том, что большинство из них осведомлены о наличии церкариев, и о способе заражения, часть опрошенных сообщила о том, что имели случаи легкого течения ШД, которые прошли в течение нескольких дней. Однако, обследуемые не знали о способах профилактики ШД, хотя и избегали купания в данных водоемах. В четырех случаях имелись выраженные признаки ШД, и обращения за медицинской помощью, (в июне 2013 г. на водоемах ТЭЦ-4; в июле 2014 г. на карьере

к юго-востоку от ж/д станции Гирсово; в августе 2016 г. на Симаковском карьере; в июле 2020 г. на Пантелеевском пруду). Случаи заражения людей фуркоцеркариями в регион наблюдаются на протяжении всего лета. Церкарии рода *Trichobilharzia*, как и мариты, характеризуются сложной организацией, что позволяет выделить ряд признаков для диагностики видовых групп. Это размеры их тела, хвостового ствола и фурок, кутикулярные вооружения в виде шипиков, топография сенсорного аппарата, количество желез проникновения, формула экскреторной системы. Размеры тела фуркоцеркарий, обнаруженных в водоемах составили от 0,075 до 0,125 мм в длину и от 0,030 до 0,047 мм в ширину. Фурки (характерное раздвоение на хвосте церкарии) являются основным признаком дифференциации данных церкарий. Данные образования препятствуют погружению фуркоцеркарии на глубину,

позволяют в раскрытом состоянии находиться ближе к поверхности воды, для атаки на уток. Длина фурок варьировала от 0,10 до 0,12 мм. С целью профилактики ШД, на основе рекомендованных санитарных правил и норм №3.2.569.69 Минздрава России, нами разработаны памятки, которые планируется разослать в садоводческие товарищества и СМИ, а также разместить на щитках рядом с водоемами, на которых находятся утки (рисунок 6).

Учитывая, что окончательными хозяевами шистосом рода *Trichobilharzia* в Волго-Вятском регионе выступают более 20 видов уток, необходимо осуществлять плановый мониторинг их количества и исследовать на наличие гельминтозов. Так как яйца выделяются с фекалиями уток, а из них вылупляются мирацидии, которые проникают в тело брюхоногих моллюсков, где проходит развитие, необходимо исследовать



Рисунок 5. Утки на зимовке в городах.

моллюсков на наличие промежуточных форм паразита. Несмотря на то, что при попытке заразить неспецифичного хозяина, в т.ч. человека, фуркоцеркарии гибнут, однако в качестве первичной реакции способны вызывать раздражение кожи, аллергию и сильный зуд, характерные для ШД [1, 11]. Дифференциальная диагностика церкариальных дерматитов проводится от укусов насекомых и аллергических реакций, во многом она основана на данных анамнеза – в первую очередь отмечается сезонность,

контакт с водой в стоячих водоемах с наличием прибрежной растительности и моллюсков, короткая продолжительность инкубационного периода (появление кожных симптомов сразу или вскоре после контакта с водой). Иногда в соскобе кожи в местах поражения можно обнаружить отброшенные церкариями «хвосты», важным признаком является отсутствие поражения ладоней и подошв. Наиболее эффективной мерой профилактики (особенно в условиях больших городов) является отпугивание окончательных

хозяев – уток и контроль их популяции, хотя немецкими паразитологами еще в 1993 году был разработан способ лечения уток в местах их скопления во время зимовок, с помощью специальных пищевых приманок, содержащих антигельминтик празиквантел (азинокс) [33]. Кроме того, при подкормках уток на твердой поверхности появляется возможность ее дезинфекции по аналогии с профилактикой аляриоза, предупреждая попадания инвазированных фекалий в воду [31, 33-36]. Также важнейшим этапом в цепи профилактических мероприятий должна стать просветительская деятельность, для предупреждения нападения фуркоцеркарий

на людей, водоемы должны быть оснащены щитами с точными указаниями мест, где купание разрешено и где запрещено, а также памятки о профилактике церкариозов (рисунок 6).

Заключение

Проведенный анализ источников литературы и собственных исследований показал, что проблема шистосоматидного дерматита у человека остаётся актуальной, как в РФ, так и за рубежом. В последние годы отмечается рост заболеваемости шистосоматидными церкариозами по всему миру. Регулярно регистрируют впервые



Рисунок 6. Памятка о профилактике церкариозов (использованы бесплатные изображения - <https://stock.adobe.com/ru/free>, автор Руднева О.В.).

выявленные вспышки заболевания.

Нами зарегистрирована зараженность водоплавающих птиц шистосомами рода *Trichobilharzia* в Волго-Вятском регионе. Экстенсивность инвазии уток различных видов на территории Волго-Вятского региона составила 60,4%.

Обследование водоёмов (карьеры, искусственные и естественные озера и пожарные водоёмы садоводческих хозяйств) показало, что фуркоцеркарии обнаруживаются в 40% проб.

Информированность населения о профилактике шистосоматидного дерматита низкая, тем не менее опрошенные респонденты отмечают случаи заболевания ШД, которые не регистрируются в системе медицинского учета.

Высокая экстенсивность инвазии окончательных хозяев (уток), высокие риски для здоровья, загрязнённость водоемов и обнаружение опасных паразитов обуславливает необходимость разработки современных способов диагностики и профилактики данного заболевания, а также

необходимость дальнейшего изучения паразитоза путем детального мониторинга водоемов с целью выявления основных возбудителей церкариозного дерматита человека. Необходима разработка современных методов точной идентификации возбудителей ШД, в том числе молекулярно-генетических, наряду с созданием методов эффективной церкариометрии для мониторинга и количественного определения церкарий из проб воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорович С. В., Чистенко Г. Н., Маркова А. Г., Рыбина Т. М. Проблема шистосоматидного дерматита на озере Нарочь (литературный обзор) // Проблемы здоровья и экологии. 2006;3(9):136-144. [Fedorovich S.V., Chistenko G.N., Markova A.G., Rybina T.M. The schistosome dermatitis problem on the Naroch lake (literary review) // Health and Ecology Issues. 2006;3(9):136-144 (in Russian)].

2. Marius Rademaker. *Swimmer's itch* // Hamilton, New Zealand, 2004. Updated: Hana Numan, Medical Writer, New Zealand. Copy edited by Gus Mitchell. September 2021. URL: <https://dermnetnz.org/topics/swimmers-itch> (Дата обращения: 23.02.2022).

3. Азимов Д.А. Шистосоматиды животных и человека (систематика). Ташкент, 1975. 152 с. [Azimov D.A. Schistosomatids of animals and humans (taxonomy). Tashkent, 1975. 152 p. (in Russian)].

4. Horák P., Mikeš L., Lichtenbergová L., Skála V., Soldánová M., Brant S.V. Avian schistosomes and outbreaks of cercarial dermatitis // Clin Microbiol Rev. 2015;28(1):165-190. DOI:10.1128/CMR.00043-14.

5. Sridhar J., Deo R. Marine and other aquatic dermatoses // Indian J Dermatol 62:66–78. DOI: 10.4103/0019-5154.198052.

6. Акрамова Ф.Д., Азимов Д.А., Голованов В.И., Шакарбоев Э.Б. Эколого-фаунистический Анализ трематод рода *Trichobilharzia* — паразитов гидрофильных птиц // Российский паразитологический журнал, 2009;2:5-15. [Akramova F.D., Azimov D.A., Golovanov V.I., Shakarboev E.B. Ecologo-faunistic analyse of trematodes of the genus *Trichobilharzia* - parasites of hydrophilous birds // Russian Journal of Parasitology, 2009;2:5-15. (in Russian)].

7. de Gentile L., Picot H., Bourdeau P., Bardet

R., Kerjan A., Piriou M., Le Guennic A., Bayssade-Dufour C., Chabasse D., Mott K.E. Cercarial dermatitis in Europe new public health problem? // Bulletin of the World Health Organisation. 1996;74:159–163.

8. Потапенко С.А. Результаты изучения эпидобстановки по шистосоматидным церкариозам в Могилевской области // Материалы 9 съезда работников проф. мед. Республики Беларусь (70 лет санитарно-эпидемиологической службы) — Минск, 1996;3(2):78–79. [Potapenko S.A. The results of the study of the epidemiological situation for schistosomatid cercariosis in the Mogilev region // Materials of the 9th congress of workers prof. honey. Republic of Belarus (70 years of the sanitary and epidemiological service) - Minsk, 1996;3(2):78–79. (in Russian)].

9. Бекиш О.Я., Дороженкова Т.Е. Церкариальные дерматиты как проблема Нарочанского курортного региона // Медицинские новости, 2008;16:40-43. [Bekish O.Ya., Dorozhenkova T.E. Cercarial dermatitis as a problem of the Naroch resort region // Medical News, 2008;16:40-43 (in Russian)].

10. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Гельминтозы человека // 2-е изд., доп. М: Руспринт, 2010; 109. [Bronstein A.M., Malyshev N.A. Human helminthiases // 2nd ed., add. M: Rusprint, 2010;109. (in Russian)].

11. Воронин М.В. Шистосоматиды - возбудители церкариозов в урбанизированных экосистемах (на примере мегаполиса Москвы) // автореферат дис. ...кандидата биологических наук / Ин-т паразитологии РАН. Москва, 2003. [Voronin M.V. Schistosomatids - causative agents of cercariasis in urban ecosystems (on the example of the metropolis of Moscow) // abstract of the thesis of a candidate of biological sciences / Institute of Parasitology RAS. Moscow, 2003 (in Russian)].

12. Хряева О.Л., Краснов В.В., Сеньгина Н.Е. Церкариальный дерматит (зуд купальщиков) в г. Нижний Новгород // Лечение и профилактика. 2021;11(4):86-91. [Khryaeva O.L., Krasnov V.V., Senyagina N.E. Cercarial dermatitis (bather's itch) in Nizhny Novgorod // Treatment and prevention. 2021;11(4):86-91. (in Russian)].

13. Колосовский Б.С и др. Обобщенные материалы изучения шистосоматидных церкариозных дерматитов в курортной зоне озера Нарочь // Матер. 9 съезда работников

- проф. мед. Республики Беларусь (70 лет санитарно-эпидемиологической службы). Минск, 1996;3(2):81–83. [KolosoVsky B.S. et al. Generalized materials of the study of schistosomatid cercarial dermatitis in the resort area of Lake Naroch // Mater. 9th congress of workers prof. honey. Republic of Belarus (70 years of the sanitary and epidemiological service). Minsk, 1996;3(2):81–83. (in Russian)].
14. Нестеренко С.В. и др. Проблема шистосомного церкариоза курортной зоны «Нарочь» // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. Барановичи, 2002;2:38–42. [Nesterenko S.V. et al. The problem of schistosome cercariasis in the resort area "Naroch" // Health and environment: Sat. scientific tr. to the 75th anniversary of the Research Institute of Sanitation and Hygiene. Baranovichi, 2002;2:38–42. (in Russian)].
15. Macháček T., Turjanicová L., Bulantová J., Hrdý J., Horák P., Mikeš L. Cercarial dermatitis: a systematic follow-up study of human cases with implications for diagnostics // Parasitol Res. 2018;117(12):3881-3895. DOI: 10.1007/s00436-018-6095-0.
16. Macháček T., Leontovyč R., Šmídová B., Majer M., Vondráček O., Vojtěchová I., Petrášek T., Horák P. Mechanisms of the host immune response and helminth-induced pathology during *Trichobilharzia regenti* (Schistosomatidae) neuroinvasion in mice // PLoS Pathog. 2022;18(2):e1010302. DOI: 10.1371/journal.ppat.1010302.
17. Hradkova, K. Neurotropic behaviour of *Trichobilharzia regenti* in ducks and mice / K. Hradkova [et al.] // J. Helminthol. — 2002. — Vol. 76 (2) — P. 137–141.
18. Olivier L. Observations on the migration of avian schistosomes in mammals previously unexposed to cercariae // J Parasitol. 1953;39:237–246.
19. Chanová M., Vuong S., Horák P. *Trichobilharzia szidati*: the lung phase of migration within avian and mammalian hosts // Parasitol Res 2007;100:1243–1247. DOI: 10.1007/s00436-006-0398-2.
20. Horák P., Kolářová L. Bird schistosomes - do they die in mammalian skin? // Trends Parasitol 2001;17:66–69. DOI: 10.1016/s1471-4922(00)01770-0.
21. Horák P., Mikeš L., Rudolfová J., Kolářová L. Penetration of *Trichobilharzia cercariae* into mammals: dangerous or negligible event? // Parasite 2008;15:299–303. DOI: 10.1051/parasite/2008153299.
22. Juhász A., Majoros G., Cech G. Threat of cercarial dermatitis in Hungary: A first report of *Trichobilharzia franki* from the mallard (*Anas platyrhynchos*) and European ear snail (*Radix auricularia*) using molecular methods // Int J Parasitol Parasites Wildl. 2022;18:92-100. DOI: 10.1016/j.ijppaw.2022.04.009.
23. Al-Jubury A., Bygum A., SusannaTracz E., Koch C.N., Buchmann K. Cercarial Dermatitis at Public Bathing Sites (Region Zealand, Denmark): A Case Series and Literature Review // Case Rep Dermatol. 2021;13(2):360-365. DOI: 10.1159/000516981.
24. Davis N.E., Blair D., Brant S.V. Diversity of *Trichobilharzia* in New Zealand with a new species and a redescription, and their likely contribution to cercarial dermatitis // Parasitology. 2022;149(3):380-395. DOI: 10.1017/S0031182021001943.
25. Skirnisson K., Aldhoun J.A., Kolářová L. A review on swimmer's itch and the occurrence of bird schistosomes in Iceland // J Helminthol. 2009;83(2):165-71. DOI: 10.1017/S0022149X09336408.
26. Caron Y, Cabaraux A, Marechal F, Losson B. Swimmer's Itch in Belgium: First Recorded Outbreaks, Molecular Identification of the Parasite Species and Intermediate Hosts // Vector Borne Zoonotic Dis. 2017;17(3):190-194. DOI: 10.1089/vbz.2016.2034.
27. Gulyás K, Soldánová M, Orosová M, Oros M. Confirmation of the presence of zoonotic *Trichobilharzia franki* following a human cercarial dermatitis outbreak in recreational water in Slovakia // Parasitol Res. 2020;119(8):2531-2537. DOI: 10.1007/s00436-020-06751-y.
28. Loker E.S., DeJong R.J., Brant S.V. Scratching the Itch: Updated Perspectives on the Schistosomes Responsible for Swimmer's Itch around the World // Pathogens. 2022;11(5):587. DOI: 10.3390/pathogens11050587.
29. Зарубин Б.Е., Колесников В.В., Козлова А.В., Шевнина М.С., Экономов А.В. Видовая структура добычи мелкой дичи в Кировской области в начале XXI века // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2021;22(4):597-607. [Zarubin B.E., Kolesnikov V.V., Kozlova A.V.,

Shevnina M.S., Economov A.V. Species structure of small game hunting in the Kirov region at the beginning of the XXI century // Agricultural Science Euro-North-East. 2021;22(4):597-607. (in Russian)]. DOI: 10.30766/2072-9081.2021.22.4.597-607.

30. Соловьев А.Н. Зимовки кряквы – *Anas platyrhynchos* (Anatidae, aves) в естественных и антропогенных условиях востока русской равнины // Поволжский экологический журнал. 2014;2:271-283. [Soloviev A.N. Wintering mallards - *Anas platyrhynchos* (Anatidae aves) in natural and anthropogenic conditions of the east of the Russian plain // Volga ecological journal. 2014;2:271-283. (in Russian)].

31. Мартусевич А.К., Ашихмин С.П., Симонова Ж.Г., Жданова О.Б. Изучение феномена микроорганизм-паразит ассоциированного кристаллогенеза в модельных условиях // Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2013;1(238):42-43. [Martusevich A.K., Ashikhmin S.P., Simonova Zh.G., Zhdanova O.B. Study of the phenomenon of microorganism-parasite of associated crystallogenesis under model conditions // Health of the population and habitat - ZNiSO. 2013;1(238):42-43. (in Russian)].

32. Macháček T., Turjanicová L., Bulantová J., Hrdý J., Horák P., Mikeš L. Cercarial dermatitis: a systematic follow-up study of human cases with implications for diagnostics // Parasitology Research. 2018;117(12):3881-3895. DOI:10.1007/s00436-018-6095-0.

33. Müller V., Kimmig P., Frank W. The effect of praziquantel on *Trichobilharzia* (Digenea, Schistosomatidae), a cause of swimmer's dermatitis in humans // Appl Parasitol. 1993;34(3):187-201.

34. Ашихмин С.П., Жданова О.Б., Кондакова Л.В., Домрачева Л.И., Масленникова О.В., Клюкина Е.С., Мутушвили Л.П. О

распространении и профилактике аляриоза // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2013; 4:33-36. [Ashikhmin S.P., Zhdanova O.B., Kondakova L.V., Domracheva L.I., Maslennikova O.V., Klyukina E.S., Mutoshvili L.R. On the spread and prevention of alarthritis // Med parazitolog Mosk. 2013; 4:33-36. (in Russian)].

35. Домский И.А., Жданова О.Б., Окулова И.И., Руднева О.В., Успенский А.В., Мальшева Н.С., Россохин Д.В. Некоторые аспекты ветеринарно-санитарной экспертизы мяса диких уток при саркоцистозе // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2021;3:31-37. [Domskey I.A., Zhdanova O.B., Okulova I.I., Rudneva O.V., Uspensky A.V., Malysheva N.S., Rossokhin D.V. Some aspects of the veterinary and sanitary examination of meat wild ducks with sarcocystosis // Med parazitolog Mosk. 2021;3:31-37. (in Russian)]. DOI 10.33092/0025-8326mp2021.3.31-37.

36. Жданова О.Б., Клюкина Е.С., Руднева О.В., Часовских О.В., Россохин Р.Д. К вопросу о влиянии дезинфектов на яйца алярий и разработке технологий дезинвазии // Сысинские чтения - 2021: Материалы II Национального конгресса с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды, Москва, 17–19 ноября 2021 года. М: ФГБУ "ЦСП", 2021:165-167. [Zhdanova O.B., Klyukina E.S., Rudneva O.V., Chasovskikh O.V., Rossokhin R.D. On the issue of the effect of disinfectants on alaria eggs and the development of disinfection technologies // Sysinsky Readings - 2021: Proceedings of the II National Congress with international participation on human ecology, hygiene and environmental medicine, Moscow, November 17–19, 2021. М: FSBI "CSP", 2021:165-167. (in Russian)].

Поступила 24.02.2022



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© М.А. АЛИЕВ, А.М. МАМАДАЛИЕВ, М.С. ТИЛАВКУЛОВ, Х.Х. ХОЛМУРОДОВА, К.А. КУВОНДИКОВ,
M.A. ALIYEV, A.M. MAMADALIEV, M.S. TILAVKULOV, KH.KH. HOLMURODOVA, K.A. KUVONDIKOV, 2022

EDN: ВУКQXW

doi:10.33092/0025-8326mp2022.3.44-52

М.А. Алиев, А.М. Мамадалиев, М.С. Тилавкулов, Х.Х. Холмуродова, К.А. Кувондииков
M.A. Aliyev, A.M. Mamadaliev, M.S. Tilavkulov, Kh.Kh. Holmurodova, K.A. Kuvondikov

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРУПНОЙ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ В ПРАВОЙ ЛОБНО-ТЕМЕННО-ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

SURGICAL TREATMENT OF A LARGE ECHINOCOCCAL CYST IN THE RIGHT FRONTAL-PARETI-TEMPORAL REGION OF THE BRAIN

¹*Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан.*

¹*Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

В данной работе освещаются данные клинико-неврологических, нейрорентгенологических, диагностических методов исследований и результаты успешного хирургического лечения первичной гигантской солитарной эхинококковой кисты у пациента 7 лет в правой лобно-височно-теменной области головного мозга, без нарушения её целостности. В данном случае нами представлен метод «перчатки», который представляет собой введение пальчиков стерильной латексной хирургической перчатки в пространство между кистой и тканью головного мозга и вливание с основания перчатки воды, который обеспечивает целостный выход кисты из головного мозга под постепенным давлением воды.

Ключевые слова: *эхинококк головного мозга, хитиновая оболочка, метод перчатки, МР-спектроскопия, МР-трактография.*

This paper highlights the data of clinical-neurological, neuroradiological diagnostic methods of research and the results of successful surgical treatment of a primary giant solitary echinococcal cyst in a 7-year-old patient in the right frontotemporal-parietal region of the brain, without violating its integrity. In this case, we present the “glove” method, which is the insertion of the fingers of a sterile latex surgical glove into the space between the cyst and the brain tissue and the infusion of water from the base of the glove, which ensures the complete exit of the cyst from the brain under gradual water pressure.

Key words: *brain echinococcus, chitin sheath, glove method, MR spectroscopy, MR tractography.*

Введение: Центральное-азиатский регион признан эндемичным по эхинококкозу. Возрастает число диагностированных случаев этого заболевания, увеличивается количество редких форм эхинококкоза – поражения ЦНС и, в частности, головного мозга, считающегося достаточно редкой локализацией зародышевых кист гельминта, у которого человек является промежуточным хозяином и тупиковой ветвью [1]. Диагностика паразитарных кист головного мозга представляет большие трудности. Эхинококкоз головного мозга с достоверно высокой частотой встречается у детей 2–10 лет (21,1% случаев) и у молодых людей 11–30 лет (54,9% случаев) [2-21]. Первичное поражение головного мозга эхинококком выявляют относительно редко - от 0,4% до 4-9,9% от всех наблюдений эхинококкоза человека [4]. Церебральная эхинококковая киста классифицируется как первичная или вторичная. Первичные кисты обычно образуются вследствие непосредственной инвазии личинок в головной мозг без вовлечения других органов. Открытый артериальный проток и открытое овальное окно являются предполагаемыми патологическими факторами для изолированного эхинококкового заболевания головного мозга [22-36]. Жвачные (чаще

овцы и крупный рогатый скот) являются промежуточными хозяевами. Люди заражаются фекально-оральным путем при употреблении пищи, загрязненной фекалиями собак, содержащими яйца паразита, или при прямом контакте с собаками [1, 15, 27-31]. Клинические проявления варьируются в зависимости от местоположения и размера поражений, и могут протекать бессимптомно в течение многих лет, пока не станут достаточно явными, чтобы вызвать соответствующие симптомы. Симптомы поражения ЦНС часто неспецифичны, включая головную боль, тошноту и рвоту, гемипарез, судороги, изменение поля зрения и нарушения походки [29]. У больных в неврологическом статусе лидируют головные боли, клонические эпилептические припадки, с последующим присоединением локальных припадков [1]. Как известно, прогноз эхинококкоза у человека зависит от ранней диагностики и проведения своевременных хирургических и химиотерапевтических методов лечения. Если проблемы диагностики эхинококкоза внутренних органов во многом решены, то диагностика эхинококкозов головного мозга еще представляет большие трудности. Часто у таких больных диагностировались заболевания мозга другой этиологической природы (опухоли, кисты, абсцессы и др.) [1-9]. Поздняя диагностика эхинококкозов головного мозга приводит к стадии декомпенсации, что, соответственно, определяет неблагоприятный прогноз заболевания. Радикальным лечением эхинококкоза ЦНС считается хирургическое удаление паразитарных кист [1].

Лечение эхинококковой кисты является хирургическим, и цель операции состоит в том, чтобы удалить кисту тотально и без разрыва, чтобы предотвратить рецидив и анафилактическую реакцию. Техника Даулинга-Орландо остается предпочтительным методом, при котором кисту можно достать, опустив головку операционного стола и закапывая теплый физиологический раствор между кистой и окружающей паренхимой головного мозга. Это возможно при минимальных спайках вокруг стенки кисты [31]. Данные о распространённости эхинококка головного мозга в Узбекистане в литературе

представлены крайне скудно [4].

Цель работы - проанализировать результаты хирургического лечения первичного эхинококкоза головного мозга и обосновать роль диагностических методов исследования при данной патологии.

Материалы и методы

Проанализированы данные пациента Я., 7 лет, поступившего с жалобами на периодические головные боли, интенсивность по шкале ВАШ 7-8, которые увеличились за предшествующую неделю, постоянное головокружение, тошноту, рвоту до 5 раз в день, развившееся ограничение движения конечностей слева, появившиеся эпилептические припадки. Пациент ранее осмотрен невропатологом в связи с первые произошедшим генерализованным эпилептическим припадком. При сборе анамнеза выявлено, что симптомы заболевания прогрессировали в течении предшествующей недели. Причину ни с чем не связывает. При опросе у родителей отмечено, что семья проживает в сельской местности и ребёнок находился в частом контакте с собакой.

При объективном исследовании выявлена бледность кожных покровов. Дыхание учащенное, 20 циклов в минуту. АД 90/60 мм рт. ст. Пульс 110 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Сознание ясное, определяются выраженные общемозговые симптомы и вторично генерализованные эпилептические припадки. Зрачки D=S, фотореакция сохранены, снижение зрения на правый глаз. Определяется гемипарез и гемигиперрефлексия слева. Функции тазовых органов не нарушены.

В крови обнаружены эозинофилия, повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз. По результатам УЗИ внутренних органов, рентгенографии лёгких, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной и брюшной полости, малого таза - признаки эхинококкового поражения внутренних органов не выявлены.

Диагноз при поступлении соответствовал кистозному новообразованию головного

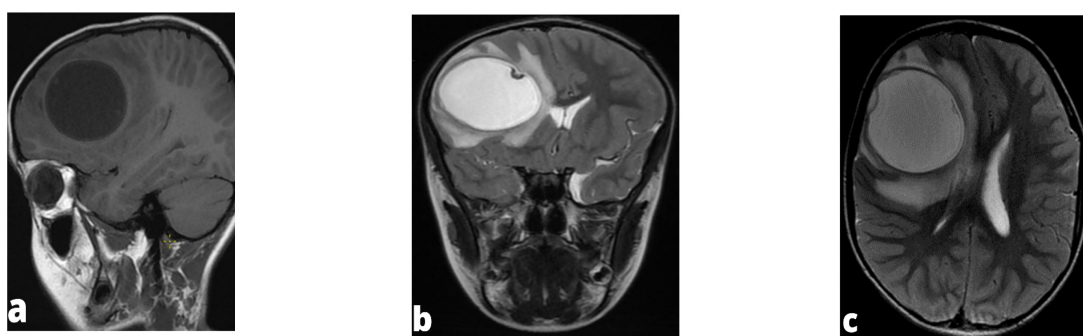
мозга. На магнитно-резонансной томографии головного мозга определены кистозное объемное образование шириной 59 мм с единичными мелкими кистозными участками в полости по внутреннему контуру стенки в правой лобно-теменной доле мозга, с выраженным перифокальным отеком (рисунок 1).

После внутривенного введения 20,0 мл контрастного препарата «Магниклек» определялось накопление контрастного препарата по наружному контуру (в структуре фиброзной капсулы) кистозного объемного

образования (рисунок 2).

На МР-спектроскопии в зоне интереса, в проекции кисты не отмечается активности основных метаболитов ЦНС, таких как NAA (N-ацетил аспарат), Cr (креатин), Ch (холин) (рисунок 3).

На МР-трактографии на FA-карте уровень фракциональной анизотропии (степень миелинизации) в исследуемой области не снижен, на 3D трактографической карте определены выраженное оттеснение и сдавление трактов правой лобно-теменной доли и межполушарных трактов головного



а) Сагиттальный срез. Режим T1. б) Коронарный срез. Режим T2. в) Аксиальный срез. Режим T2.

Рисунок 1. В правой гемисфере, в лобно-височно-теменной области определяется кистозное объёмное образование с чёткими ровными контурами, до 59,0 мм в диаметре, с чёткой капсулой. Срединные структуры несимметричны, смещены влево на 11,3 мм. Желудочковая система деформирована, левый боковой желудочек расширен. Отмечается перифокальный отёк на месте расположения образования.



а) Сагиттальный срез б) Коронарный срез в) Аксиальный срез

Рисунок 2. Контрастная МРТ головного мозга. Определяется накопление контрастного препарата по наружному контуру структуры капсулы кистозного образования.



Рисунок 5. Интраоперационный снимок. Подготовка к краниотомии.

На вскрытой области определялось отёчность и тургорность твердой мозговой оболочки. Твердую мозговую оболочку (ТМО) рассекали от расстояния 1 см от края трепанированной кости, а ее основание рассекали подковообразно по направлению к височной области. В центральной части операционной раны было обнаружено, что ТМО прилегала и сращена к коре головного мозга (3 x 2 см), эту часть ТМО аккуратно рассекли от коры головного мозга. После вскрытия ТМО было обнаружено, что извилины и борозды головного мозга в этой области уплощены, желтоваты и вторично воспалены (рисунок 6).

При вскрытии коры головного мозга на глубине 0,3 см от вторично воспаленного участка выявлена образованная фиброзная капсула эхинококковой кисты розово-желтоватого цвета. Фиброзную капсулу эхинококковой кисты (ФКЭК) осторожно отделили от ткани головного мозга с помощью специальных микроинструментов. Между мозговой тканью и ФКЭК помещали пальцы латексной хирургической перчатки (метод профессора А.М. Мамадалиева [3], рисунок 7).

В хирургическую перчатку постепенно налили около 100-150 мл воды и направили жидкость на пальцы перчатки. За счет медленного и постепенного механическо-гидравлического расширения пространства между мозговой тканью и ФКЭК удалось

отделить ФКЭК и хитиновую оболочку от мозговой ткани без нарушения ее целостности (рисунок 8).

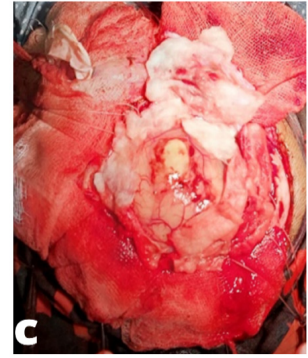
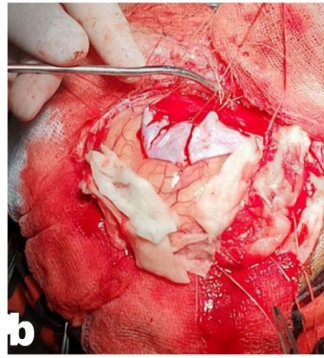
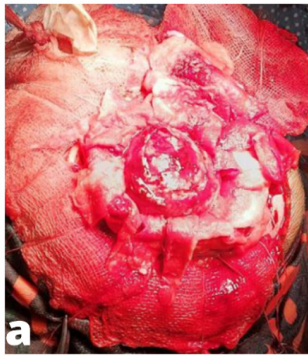
Место удаления кисты промыли 100 мл антисептического 0,2% раствора диоксида. Кровотечение остановлено биполярной коагуляцией, перекисью водорода, кровоостанавливающими стерильными материалами. ТМО герметически ушили непрерывными швами. Один хлорвиниловый дренаж был установлен в субдуральное и один в эпидуральное пространство. Рану послойно ушили и на рану наложили асептическую повязку. Макропрепарат в стерильном изотоническом растворе NaCl был направлен в бактериологическую и патологоанатомическую лабораторию. По данным микроскопического исследования в препарате обнаружены элементы эхинококка (крючья, яйца). Направили извещение в паразитологический отдел областной СЭС, на консультацию был приглашен инфекционист.

Состояние после операции удовлетворительное. По данным МСКТ головного мозга, проведенной на следующие сутки после операции, отмечен удовлетворительный результат, отсутствие послеоперационных осложнений. Ложе кисты был заполнен жидкостью с гиперденсным осадком на дне (примесь крови и СМЖ).

Выводы

1. Несмотря на редкую выявляемость эхинококкоза головного мозга, данная патология при несвоевременной диагностике и лечении может привести к таким грозным осложнениям как дислокационный синдром, инвалидность, при разрыве хитиновой оболочки и распространении внутри содержимого фолликулы, риск распространения и развития интоксикационных, вегетосоматических, общемозговых, а также очаговых симптомов, что может привести вплоть до летального исхода пациентов.

2. Важную диагностическую значимость при дифференциации эхинококкоза с кистозных опухолей головного мозга имеют как лабораторные методы, так и современные диагностические методы как МРТ головного



а) Процесс вскрытия ТМО.

б) Открытие ТМО.

в) Визуализация фиброзной капсулы эхинококковой кисты.

Рисунок 6. Интраоперационные снимки головного мозга.

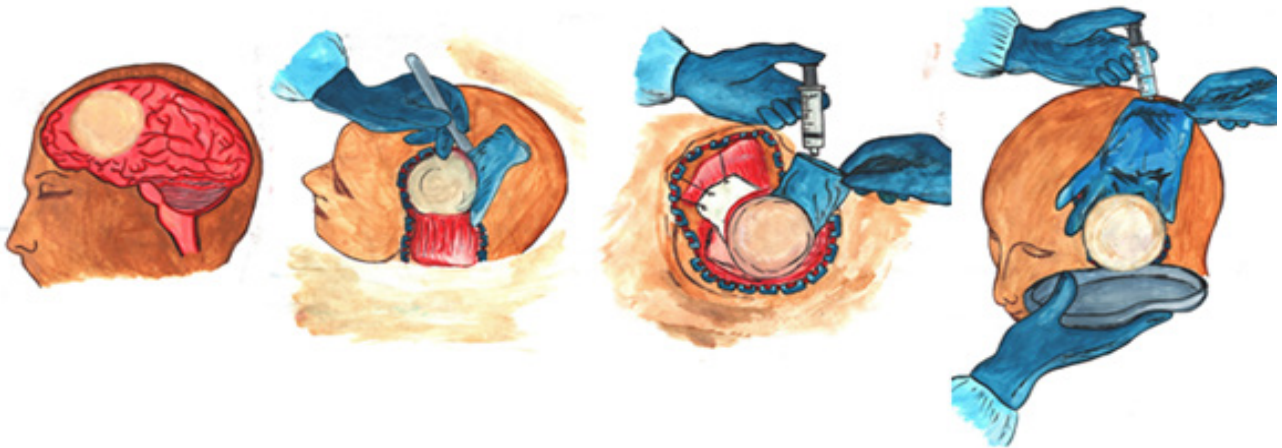


Рисунок 7. Схематичное изображение этапов удаления эхинококковой кисты по методу «гидравлической перчатки».



а). Эхинококковая киста с хитиновой оболочкой

б). Эхинококковая киста с фиброзной капсулой

Рисунок 8. Удалённая в целостности эхинококковая киста головного мозга.

мозга с контрастным усилением, МР-трактография и МР-спектроскопия.

3. Лечение эхинококковой кисты головного мозга только хирургическое, оптимальным методом является широкая краниотомия и использование «метода перчатки», которые могут быть более эффективными с целью удаления кисты без разрыва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акишулаков С.К., Хачатрян В.А., Махамбетов Е.Т. Эхинококкоз головного мозга.. Алматы, 2000 - 23 стр. [Akshulakov S.K., Khachatryan V.A., Makhambetov E.T. Echinococcosis of the brain. Almaty, 2000 - 23 p.

2. Бахтияров А.К., Утепбергенова Г.А., Сагитова С.С. Эхинококкоз редких локализаций // Клиническая медицина Казахстана. 2016;1(39):47-49. [Bakhtiyarov A.K., Utepbergenova G.A., Sagitova S.S. Echinococcosis of rare localizations // Clinical Medicine of Kazakhstan. 2016;1(39):47-49 (in Russian)].

3. Мамадалиев А.М. Диагностика и нейрохирургические методы лечения эхинококкозов головного мозга. Монография. Самарканд-2020. Стр. 120. [Mamadaliyev A.M. Diagnosis and neurosurgical methods of treatment of cerebral echinococcosis. Monograph. Samarkand-2020. Page 120].

4. Трофимова Т.Н., Аманбаева Г.Т. Эхинококковые поражения головного мозга // Лучевая диагностика и терапия. 2016;(2):37-46 стр. [Trofimova T.N., Amanbaeva G.T. Echinococcal lesions of the brain. Radiation diagnostics and therapy. 2016;(2):37-46. (in Russian)]. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-2-37-46.

5. Оморов Т.М. Эхинококкозы головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2011;4(25):18-20 [Omorov T.M. Echinococcosis of the brain in children // Journal of Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan. 2011;4(25):18-20 (in Russian)].

6. Сирко А.Г., Кирпа И.Ю. Успешное

лечение первичного эхинококкоза головного мозга // УНЖ. 2016;3:55-60. [Sirko A.G., Kirpa I.Yu. Successful treatment of primary cerebral echinococcosis // Ukrainian Neurosurgical Journal. 2016;3:55-60. (in Russian)].

7. Холин А.В., Аманбаева Г.Т. Современные методы нейровизуализации в диагностике альвеококкоза головного мозга (клинический случай) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014;6(4):97-102. [Kholin A.V., Amanbaeva G.T. Modern methods of neuroimaging in the diagnosis of alveococcosis of the brain (clinical case) // Bulletin of the North-Western State Medical University. I. I. Mechnikov. 2014;6(4):97-102. (in Russian)]. DOI: 10.17816/mechnikov20146497-102.

8. Этибарлы С.А. Хирургическое лечение множественного эхинококкоза головного мозга // УНЖ. 2008;1:58-62. [Etibarly S.A. Surgical treatment of multiple cerebral echinococcosis. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2008;1:58-62. (in Russian)].

9. Al Zain T.J., Al-Witry S.H., Khalili H.M., Aboud S.H., Al Zain F.T. Jr. Multiple intracranial hydatidosis // Acta Neurochir (Wien). 2002;144(11):1179-85. DOI: 10.1007/s00701-002-0987-5.

10. Ali M., Mahmood K., Khan P. Hydatid cysts of the brain // J Ayub Med Coll Abbottabad. 2009;21(3):152-4.

11. Alomari M.S., Almutairi M.K., Alali H.M., Elwir J.S., Alola S.A., Alfattoh N.I., Alharthy N.A., Azzubi M.A. Primary Giant Cerebral Hydatid Cyst in an 8-year-old Girl // Asian J Neurosurg. 2018;13(3):800-802. DOI: 10.4103/ajns.AJNS_240_16.

12. Altibi A.M., Qarajeh R.A., Belsuzarri T.A., Maani W., Kanaan T.M. Primary cerebral echinococcosis in a child: Case report - Surgical technique, technical pitfalls, and video atlas // Surg Neurol Int. 2016;7(Suppl 37):S893-S898. DOI: 10.4103/2152-7806.194512.

13. Baradan Bagheri A., Zibaei M., Tayebi Arasteh M. Cystic Echinococcosis: A Rare Case of Brain Localization // Iran J Parasitol. 2017;12(1):152-155.

14. *Basarslan S.K., Gocmez C., Kamasak K., Ceviz A.* The Gigant primary cerebral hydatid cyst with no marked manifestation: a case report and review of literature // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(8):1327-9.
15. *Beskonakli E., Solaroglu I., Tun K., Albayrak L.* Primary intracranial hydatid cyst in the interpeduncular cistern // *Acta Neurochir (Wien).* 2005;147(7):781-3; discussion 783. DOI: 10.1007/s00701-005-0551-1.
16. *Bougharriou I., Elleuch E., Ben Hmida S., Meddeb A., Boudaouara Z., Kammoun B., Ben Jemaa M.* Cystic lesions of the brain: Think of the hydatid cyst // *Tunis Med.* 2022;100(1):56-59.
17. *Budke C.M, Deplazes P., Torgerson P.R.* Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis // *Emerg Infect Dis* 2006;12(2):296–303. DOI:10.3201/eid1202.050499.
18. *Çakir M., Çalikoglu Ç., Yilmaz A.* A Very Rare Complication of Cerebral Hydatid Cyst Surgery: Cortical Collapse // *J Pediatr Neurosci.* 2017;12(4):346-348. DOI: 10.4103/jpn.JPN_82_17.
19. *Ciurea A.V., Fountas K.N., Coman T.C., Machinis T.G., Kapsalaki E.Z., Fezoulidis N.I., Robinson J.S.* Long-term surgical outcome in patients with intracranial hydatid cyst // *Acta Neurochir (Wien).* 2006;148(4):421-6. DOI: 10.1007/s00701-005-0679-z.
20. *Du G., Li Y., Wu P., Wang X., Su R., Fan Y., Geng D.* Diagnosis, treatment, and misdiagnosis analysis of 28 cases of central nervous system echinococcosis // *Chin Neurosurg J.* 2021;7(1):30. DOI: 10.1186/s41016-021-00248-y.
21. *Erman T., Tuna M., Göçer I., Ildan F., Zeren M., Cetinalp E.* Intracranial intraosseous hydatid cyst. Case report and review of literature // *Neurosurg Focus.* 2001;11(1):ECP1. DOI: 10.3171/foc.2001.11.1.9.
22. *Gök H., Başkurt O.* Giant Primary Intracranial Hydatid Cyst in Child with Hemiparesis // *World Neurosurg.* 2019;129:404-406. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.06.129.
23. *Limaïem F., Bellil S., Bellil K., Chelly I., Mekni A., Khaldi M., Haouet S., Zitouna M., Kchir N.* Primary hydatidosis of the central nervous system: a retrospective study of 39 Tunisian cases // *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(1):23-8. DOI: 10.1016/j.clineuro.2009.09.001.
24. *Luo K., Luo D.H., Zhang T.R., Wen H.* Primary intracranial and spinal hydatidosis: a retrospective study of 21 cases // *Pathog Glob Health.* 2013;107(2):47-51. DOI: 10.1179/2047773213Y.0000000072.
25. *Meera M., Vrushali T., Tanaya, Krunal L.* Primary multiple intraventricular hydatid cysts in a child // *Trop Parasitol.* 2018;8(1):47-49. DOI: 10.4103/tp.TP_31_16.
26. *Nasir M.I., Gupta V.K., Latawa A., Bhardwaj S.* Intracranial Hydatid Cyst: Removal by Dowling's Technique of Hydrodissection // *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2019;24(3):227-228. DOI: 10.4103/jiaps.JIAPS_206_18.
27. *Ozkan U., Kemaloglu M.S., Selçuki M.* Gigantic intracranial mass of hydatid cyst // *Childs Nerv Syst.* 2001 Oct;17(10):623-5. DOI: 10.1007/s003810100492.
28. *Pandey S., Pandey D., Shende N., Sahu A., Sharma V.* Cerebral intraventricular echinococcosis in an adult // *Surg Neurol Int.* 2015;6:138. DOI: 10.4103/2152-7806.163177.
29. *Ravanbakhsh N., Rabiee N., Ahmadi J.* Primary Solitary Hydatid Cyst of Brain in a 12-Year-Old Boy: A Case Report // *Iran J Parasitol.* 2019;14(4):668-673.
30. *Rumana M., Mahadevan A., Nayil Khurshid M, Kovoov J.M., Yasha T.C., Santosh V., Indira B., Shankar S.K.* Cestode parasitic infestation: intracranial and spinal hydatid disease--a clinicopathological study of 29 cases from South India // *Clin Neuropathol.* 2006;25(2):98-104.
31. *Senapati S.B., Parida D.K., Pattajoshi A.S., Gouda A.K., Patnaik A.* Primary hydatid cyst of brain: Two cases report // *Asian J Neurosurg.* 2015;10(2):175-6. DOI: 10.4103/1793-5482.152109.
32. *Tanki H., Singh H., Raswan U.S., Bhat A.R., Kirmani A.R., Ramzan A.U.* Pediatric Intracranial Hydatid Cyst: A Case Series with Literature Review // *Pediatr Neurosurg.* 2018;53(5):299-304. DOI: 10.1159/000488714

33. *Taslakian B., Darwish H.* Intracranial hydatid cyst: imaging findings of a rare disease // *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016216570. DOI: 10.1136/bcr-2016-216570.

34. *Thapa S., Ghosh A., Ghartimagar D., Shrestha S., Lalchan S., Talwar O.P.* Hydatidosis of infratemporal fossa with proptosis - an unusual presentation: a case report and review of the literature // *J Med Case Rep.* 2018;12(1):309. DOI: 10.1186/s13256-018-1812-y.

35. *Tural Kara T.* A Rare Mass in the Brain in A Child: Hydatid Cyst // *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2019;43(2):99-101. DOI: 10.4274/tpd.

galenos.2019.6262.

36. *Turgut M.* Hydatidosis of central nervous system and its coverings in the pediatric and adolescent age groups in Turkey during the last century: a critical review of 137 cases // *Childs Nerv Syst.* 2002;18(12):670-83. DOI: 10.1007/s00381-002-0667-z.

Поступила: 18.07.2022



Н.В. Полторацкая^{1,2}, Т.Н. Полторацкая¹, И.В. Бутрина¹, К.Н. Сунчугашева¹
N.V. Poltoratskaya^{1,2}, T.N. Poltoratskaya¹, I.V. Butrina¹, K.N. Sunchugasheva¹

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА (*DIROFILARIA REPENS RAILLIET ET HENRY, 1911*) В ГОРОДЕ ТОМСКЕ

IMPORTED CASE OF DIROFILARIASIS (*DIROFILARIA REPENS RAILLIET ET HENRY, 1911*) IN TOMSK

¹Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области»;

²Национальный исследовательский Томский государственный университет; Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства, г. Томск.

¹Federal budgetary health care institution "Center of Hygiene and Epidemiology in the Tomsk Region";

²National Research Tomsk State University, Institute of Biology, Ecology, Soil Science, Agriculture and Forestry.

Сообщается о завозном случае подкожного дирофиляриоза в г. Томске. Установлено, что заражение произошло во время пребывания на территории Республики Шри-Ланка. Случай не представлял эпидемиологической опасности для населения г. Томска.

Ключевые слова: *дирофиляриоз, завозной случай, заболеваемость.*

An imported case of subcutaneous *Dirofilariasis* was reported in the Tomsk. It was established that the infection occurred during his stay in the territory of the Republic of Sri Lanka. The case did not pose an epidemiological hazard to the population of the Tomsk.

Key words: *Dirofilariasis, imported case, incidence.*

Дирофиляриозы – трансмиссивные тканевые гельминтозы, характеризующиеся поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. Случаи заражения людей дирофиляриями отмечаются повсеместно: в Америке, Австралии, Японии, Европе и Азии, в том числе в Российской Федерации и странах Ближнего Зарубежья [1-5]. Распространению инвазии способствуют как природные (потепление климата, увеличение численности переносчиков), так и социальные факторы (миграция населения и животных, туризм и путешествия в эндемичные регионы) [6, 7].

В Российской Федерации ежегодно регистрируются случаи заражений человека дирофиляриями. Так, в структуре биогельминтозов доля инвазии варьировала от 0,33% (2016 г.) до 0,47% (2020 г.) [8-12]. На территории Томской области дирофиляриоз регистрировался спорадически: в 2016 г. – 2 местных случая (г. Томск, г. Колпашево), в 2020 г. – 1 местный случай (г. Томск). Среди всех биогельминтозов доля дирофиляриоза в Томской области была

ниже, чем в РФ и составляла 0,14–0,15% (рисунки 1).

Дирофиляриозы – зоонозные инвазии, окончательными хозяевами гельминтов являются плотоядные животные, преимущественно семейств *Canidae*, *Felidae* [13]. Заражение животных происходит трансмиссивным путем во время укусов инвазированных переносчиков – кровососущих комаров семейства *Culicidae* [14].

Развитие личинок дирофилярий в теле кровососущих комаров зависит от температуры окружающей среды. В среднем через две недели личинки достигают третьей инвазионной стадии, способной в процессе питания комара кровью, инвазировать нового хозяина. Проникнув под кожу окончательного хозяина личинки претерпевают дальнейшее развитие. Превращение дирофилярий в половозрелых самца или самку происходит под кожей, слизистой оболочкой или во внутренних органах окончательного хозяина в зависимости от вида возбудителя.

Человек в настоящее время рассматривается в качестве факультативного хозяина дирофилярий, в связи с обнаружением многочисленных находок у людей половозрелых стадий гельминта [15-18], микрофилярий в крови [19].

В организме человека, как правило, встречается одна особь паразита и чаще всего завершение жизненного цикла паразита не происходит. Однако, в литературе описаны редкие случаи выхода микрофилярий в жидкость капсулы с взрослой особью [20] и микрофиляриемии в крови [19].

Инкубационный период составляет в сред-

нем 6,5 – 8 месяцев [21]. Развитие гельминта в организме человека протекает медленно. Клинические проявления чаще возникают в течении первых трех месяцев после заражения и зависят от локализации паразита. Гельминты локализуются в различных тканях и органах: глаза, подкожная клетчатка, соединительная и жировая ткани, половая система и др. В организме хозяина вокруг паразита формируется припухлость, уплотнение, опухолевидное образование [22], которая может не вызывать болезненные ощущения, либо сопровождаться зудом и жжением, в редких случаях возможна температурная реакция. Паразит не имеет

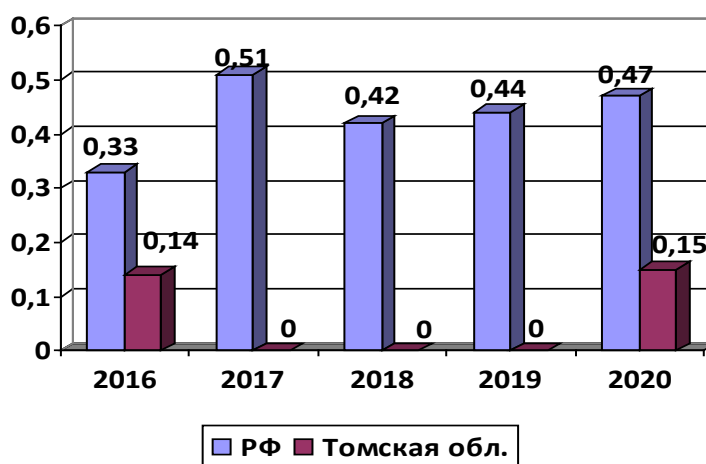


Рисунок 1. Доля случаев дирофиляриоза в структуре биогельминтозов в 2016–2020 гг.

постоянной локализации и может совершать миграцию по организму хозяина [23].

Клинический диагноз, который ставит врач, основываясь на симптомах, не связан с паразитарной природой. Как правило, пациентам с такой инвазией ставят атерому, липому, аллергический отек и пр. При поражении *D. repens* органов зрения офтальмолог может обнаружить гельминта в тканях глаза. Половина всех случаев приходится на дирофиляриоз органа зрения.

Особенность подкожного дирофиляриоза в том, что заболевание часто протекает в скрытой форме или «подражает» другим заболеваниям. В связи с многообразием клинических проявлений, обусловленных локализацией дирофилярий от органов зрения до половых органов, форму подкожного дирофиляриоза достаточно сложно диагностировать. Поста-

новка клинического диагноза затруднена и длительным инкубационным периодом заболевания, по прошествии которого пациент может не связывать недомогание с укусами комаров в летний период.

Диагностика дирофиляриоза основывается на данных эпидемиологического анамнеза, клинических данных (миграция опухолевидного образования), результатах лабораторных и инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование и рентгенография). После хирургического извлечения гельминта подтверждается диагноз путем морфологического исследования и идентификации дирофилярий.

Сообщаем о завозном случае подкожного дирофиляриоза. В медицинский центр 18.02.2022 обратилась пациентка В. 38 лет с жалобами на покраснение, небольшое уплот-

нение и болезненность в левом верхнечелюстном суставе, отёчность в височной области с переходом на глаз. В течение двух недель (с 05.02.2022) В. самостоятельно прикладывала на воспаленную область солевой компресс, после чего отечность уменьшалась. В дальнейшем В. отмечала периодичность появления вышеперечисленных симптомов с интервалом в 1-2 дня при полном отсутствии каких-либо болезненных ощущений.

В медицинском центре 18.02.2022 больной В. выполнено УЗИ (заключение: атерома?), на основании результатов УЗИ поставлен диагноз «атерома мягких тканей височной области слева» и назначено лечение антибактериальными мазями.

Пациенткой 22.03.2022 выполнено МРТ. Получено заключение: в мягких тканях левой височной области под височной фасцией определяется включение (белковый/геморрагический компонент с неровными чёткими контурами, размерами 9 × 6 мм, воспалительного?, травматического? характера).

В этот же день повторно проведено УЗИ мягких тканей височной области. Получено заключение: инфильтрат мягких тканей. Выполнены пункционная аспирационная биопсия (результат цитологического исследования: сплошь сегментоядерные лейкоциты в полях зрения, оксифильное аморфное вещество); общий анализ крови (умеренная эозинофилия – 6%). Каких-либо других отклонений со стороны внутренних органов и кожных покровов не выявлено.

Из анамнеза известно, что В. с 19.01.2022 по 13.02.2022 находилась на отдыхе в Республике Шри-Ланка с семьей (муж, двое детей). Проживала в отеле. Спальные места в отеле были оборудованы противомоскитными сетками (навесы). На отдыхе В. отмечала укусы кровососущими насекомыми (мошки, комары) волосистой части головы и других частей тела. Кожного зуда после укусов не ощущала. Репеллентами не пользовалась. После возвращения В. с профилактической целью самостоятельно принимала противогельминтный препарат «Немозол».

Медицинским работникам В. неоднократно сообщала о появлении опухолевидного образования во время пребывания за границей,

однако, данный факт не вызвал подозрения на возможное заражение дирофиляриозом.

В. эффекта от назначенного лечения не почувствовала. Через неделю вновь появилась отечность в височной области с площадью распространения 10 × 5 см. Миграцию опухолевидного образования не отмечала.

В связи с ухудшением состояния (отек мягких тканей височной области и верхнечелюстного сустава) 24.03.2022 пациентка обратилась за консультацией к врачу паразитологу в лабораторию паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области» (далее, Центр). С учетом эпидемиологического анамнеза (пребывание на эндемичной территории, укусы комаров), клинических проявлений (опухолевидное образование) – заподозрен дирофиляриоз. От сдачи крови с целью обнаружения микрофилярий В. отказалась.

Даны рекомендации по удалению опухолевидного образования с последующим извлечением гельминта для морфологической идентификации. В ходе оперативного вмешательства 28.03.2022 извлечена фиброзная капсула, в которой находилась подвижная нематода.

Идентификация извлеченного гельминта проведена сотрудниками лаборатории паразитологических исследований Центра. По морфологическим признакам установлена самка *Dirofilaria repens* (длина 100 мм, ширина 0,4 мм). На поверхности кутикулы гельминта имелись четкая продольная и нежная поперечная исчерченности, хвостовой конец тупой, с слегка загнутым вентрально кончиком.

С учетом данных эпидемиологического анамнеза случай подкожного дирофиляриоза расценен как завозной, не представляющий эпидемиологической опасности для населения г. Томска. Больная на период болезни не являлась источником заражения кровососущих комаров, в связи с чем, энтомологическое обследование места временного проживания В. на территории г. Томска не проводилось.

Таким образом, разнообразие клинических проявлений заболевания, спорадическая регистрация на территории Томской области, отсутствие настороженности врачей в отношении редких инвазий, в частности дирофиляриоза, становятся причинами постановки

ошибочных первичных диагнозов и как следствие неадекватного лечения. В свою очередь, большое значение имеет грамотно собранный эпидемиологический анамнез о пребывании больного на эндемичной по диروفилариозу территории и контактах с кровососущими насекомыми.

Туристы должны быть информированы о трансмиссивных инвазиях в эндемичных странах, мерах профилактики, основной из которых является соблюдение мер личной защиты от кровососущих двукрылых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И., Супряга В.Г., Постнова В.Ф. и др. Дирофиляриоз (*D. repens*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: анализ случаев за 1915 – 1996 годы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2003;4:44-49. [Avdiukhina T.I., Supriaga V.G., Postnova V.F. et al. *Dirofilariasis (D. repens)* in the Russian Federation and some CIS countries: case analysis for 1915 – 1996. // *Med Parazitol (Mosk)*. 2003;4:44-49 (in Russian)].
2. Архипов И.А., Архипова Д.Р. Дирофиляриоз. М. 2004. 194 с. [Arkhipov I.A., Arkhipova D.R. *Dirofilariasis*. М. 2004. 194 pp. (in Russian)].
3. Дарченкова Н.Н., Супряга В.Г., Гужеева М.В., Морозов Е.Н., Жукова Л.А., Сергиев В.П. Распространение дирофиляриоза человека в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни/ 2009;2:3-7. [Darchenkova N.N., Supriaga V.G., Guzeeva M.V., Morozov E.N., Zhukova L.A., Sergiev V.P. Prevalence of human *dirofilariasis* in Russia. // *Med Parazitol (Mosk)*. 2009;2:3-7.(in Russian)].
4. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 01/12590-16-27 от 19. 09. 2016 «О ситуации по дирофиляриозу в Российской Федерации». [Letter no. 01/12590-16-27 of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being of September 19, 2016 «On the situation with *dirofilariasis* of the Russian Federation of December». (in Russian)].
5. Профилактика дирофиляриоза: Методические указания. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2018. 32 с. [Prevention of *Dirofilariasis*: Guidelines. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2018. 32 с. (in Russian)].
6. Бронштейн А.М., Федянина Л.В., Малышев Н.А. Дирофиляриоз человека, вызываемый *Dirofilaria (Nochtiella) repens* — мигрирующий гельминтоз кожи и внутренних органов: новые данные о «старой» болезни. Анализ собственных наблюдений и обзор литературы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016;3:157–165. [Bronshstein A.M., Fedyanina L.V., Malyshev N.A. Human *dirofilariasis* caused by *Dirofilaria (Nochtiella) repens* – migrating helminthiasis of the skin and internal organs: new data on the «old» disease. Analysis of the own observations and literature review // *Epid. Infect. Dis*. 2016;3:157–165. (in Russian)]. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-157-165
7. Федянина Л.В., Максимова М.С. 15-летний опыт диагностики дирофиляриоза человека // Клиническая лабораторная диагностика. 2017;62(12):753–757. [Fedyanina L.V., Maksimova M.S. The 15 years' experience of diagnostic of human *dirofilariasis* // *Clin. Lab. Diag*. 2017;62(12):753–757. (in Russian)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-12-753-757
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2017. 220 с. [State Report «On the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2016». М. The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing or Rospotrebnadzor. 2017. P. 220. (in Russian)].
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2018. 268 с. [State Report «On the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2017». М. The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing or Rospotrebnadzor. 2018. P. 268. (in Russian)].

10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019. 254 с. [State Report «On the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2018». M. The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing or Rospotrebnadzor. 2019. P. 254. (in Russian)].
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020. 299 с. [State Report «On the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2019». M. The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing or Rospotrebnadzor. 2020. P. 299. (in Russian)].
12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021. 256 с. [State Report «On the Sanitary and Epidemiological Well-being of the Population in the Russian Federation in 2020». M. The Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing or Rospotrebnadzor. 2021. P. 256. (in Russian)].
13. Аракельян Р.В., Ковтун А.И., Быков В.П., Шаталин В.А., Аракельян Е.М. Эпидемиолого-эпизоотологические особенности трехчленной системы дирофиляриоза (собака-комар-человек) на территории Астраханской области // Сибирский мед. журнал. 2008;82(7):13-18. [Arakeljan R.S., Kovtunov A.I., Bikov V.P., V.A. Shatalin, E.M. Arakeljan. Epidemiologic-epizootologic Features of three-member system of *Dirofilariasis* (dog-mosquito-people) on the territory of Astrakhan region // Siberian Medical Journal. 2008;82(7):13-18. (in Russian)].
14. Ракова В.М. Молекулярно-биологическая диагностика дирофиляриоза в организмах дефинитивного хозяина и переносчиков: Автореф. Дис.... канд. биол. наук. М. 2013. 24 с. [Rakova V.M. Molecular biological diagnostics of *dirofilariasis* in the organisms of the definitive host and carrier: Autoabstract of Diss. Moscow, 2013. 24 pp. (in Russian)].
15. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Морозов Е.Н., Жукова Л.А. Дирофиляриоз человека: диагностика и характер взаимоотношений возбудителя и хозяина // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2009;3:3-6. [Sergiev V.P., Supryaga V.G., Morozov E.N., Zhukova L.A. Human *dirofilariasis*: diagnosis and the pattern of pathogen-host relations. *Med Parazitol* (Mosk). 2009;3:3-6 (in Russian)].
16. Сергиев В.П., Супряга В.Г., Бронштейн А.М., Ганушкина Л.А., Ракова В.М., Морозов Е.Н., Федянина Л.В., Фролова А.А., Морозова Л.Ф., Иванова И.Б., Дарченкова Н.Н., Жукова Л.А. Итоги изучения дирофиляриоза человека в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2014;3:3-9. [Sergiev V.P., Supryaga V.G., Bronstein A.M., Ganushkina L.A. et al. The results of the study of Human *Dirofilariasis* in Russia. // *Med Parazitol* (Mosk). 2014;3:3-9. (in Russian)].
17. Федянина Л.В. Два интересных случая дирофиляриоза человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010;2:43-44. [Fedianina L.V. Two interesting cases of Human *Dirofilariasis* // *Med Parazitol* (Mosk). 2010;2:43-44 (in Russian)].
18. Федянина Л.В., Фролова А.А., Плющева Г.Л., Чернышенко А.И., Морозов Е.Н., Ракова В.М. Случаи, подтверждающие концепцию, что человек — факультативный хозяин *Dirofilaria repens* // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011;4:37-38. [Fedianina L.V., Frolova A.A., Pliushcheva G.L., Chernyshenko A.I., Morozov E.N., Rakova V.M. Cases confirming the concept that the human being is a facultative host of *Dirofilaria repens*. // *Med Parazitol* (Mosk). 2011;4:37-38. (in Russian)].
19. Федянина Л.В., Шатова С.М., Ракова В.М., Шайтанов В.М., Лебедева М.Н., Фролова А.А., Морозов Е.Н., Морозова Л.Ф. Микрофиляриемия при дирофиляриозе человека, вызванном *Dirofilaria repens* Ralet et Henry, 1911. Описание случая // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2013;2:3-7. [Fedyanina L.V., Shatova S.M., Rakova V.M., Shaytanov V.M., et al. *Microfilariaemia* in human *dirofilariasis* caused by *Dirofilaria repens* Ralet ET Henry, 1911. Case description. // *Med Parazi-*

tol (Mosk). 2013;2:3-7. (in Russian)].

20. Супряга В.Г., Цыбина Т.Н., Денисова Т.Н., Батаева Л.И., Морозов Е.Н., Романенко Н.А., Старкова Т.В. Первый случай диагностики дирофиляриоза по микрофиляриям, обнаруженным в пунктате подкожной опухоли человека // Медицинская паразитология и паразитарные болезни 2004;4:6-8. [Supryaga V.G., Tsybina T.N., Denisova T.N., Morozov E.N., Romanenko N.A., Starkova T.V. The first case of Diagnosis of Dirofilariasis from the microfilariae detected in the human subcutaneous tumor punctate. // Med Parazitol (Mosk). 2004;4:6-8. (in Russian)].

21. Супряга В.Г., Морозова Л.Ф., Ракова В.М., Морозов Е.Н., Сергеев В.П., Иванова Т.Н., Турбабина Н.А. Дирофиляриоз человека: особенности клинической диагностики, связанные с различными стадиями развития возбудителя // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017;2:3-9. [Supryaga V.G., Morozova L.F., Rakova V.M., Morosov E.N. et al. Human dirofilariasis: features of clinical diagnosis associated with various stages of pathogen development // Med Parazitol (Mosk). 2017;2:3-9. (in Russian)].

22. Морозов Е.Н., Супряга В.Г., Ракова В.М., Морозова Л.Ф., Жукова Л.А. Дирофиляриоз

человека: клинико-диагностические признаки и методы диагностики // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2014;2:13-17. [Morozov E.N., Supryaga V.G., Rakova V.M., Morozova L.F., Zhukova L.A. Human dirofilariasis: clinical, diagnostic signs and diagnostic methods // Med Parazitol (Mosk). 2014;2:13-17. (in Russian)].

23. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н., Федянина Л.В., Фролова А.А., Супряга В.Г., Лучшев В.И. Первый в России аутохтонный случай выявления длительной микрофиляриемии *Dirofilaria repens* и первый опыт комбинированной терапии дирофиляриоза *repens*. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013;3:47-52. [Bronshhteyn A.M., Malyshev N.A., Jarov S.N., Fedianina L.V., Frolova A.A., Supryaga V.G., Luchshev V.I. A First autochthonous human case of the longstanding microfilaraemia due to *Dirofilaria repens* in Russia and a first experience of combined therapy of dirofilariasis *repens* // Epidemiology and Infectious Diseases 2013;3:47-52. (in Russian)].

Поступила: 12.08.2022



А.М. Бронштейн¹, М.С. Максимова², Л.В. Федянина², И. В.Давыдова³, А.Б. Бирг⁴.
A.M. Bronstein¹, M.S. Maksimova², L.V. Fedyanina², I.V. Davidova³, A.B. Birg⁴

**ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ЛЯМБЛИОЗ, СОПРОВОЖДАЮЩИЙСЯ УПОРНОЙ
ДИАРЕЕЙ У ТУРИСТКИ, ПОСЕТИВШЕЙ ИНДИЮ**
**MULTIDRUG RESISTANT GIARDIASIS ASSOCIATED A WITH PROLONGED
DIARRHEA IN A TOURIST TRAVELLED TO INDIA**

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, РФ;

²Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, РФ;

³Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова, Москва, РФ;

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, РФ.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation;

³Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia;

⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

В статье представлено описание клинического случая лямблиоза с множественной лекарственной устойчивостью и диареей у туристки, отдохавшей в Гоа (Индия) и приведен обзор случаев лямблиоза с лекарственной устойчивостью. Данное наблюдение показывает преимущество схемы, состоящей из двух последовательных курсов лечения нитазоксанидом и нифурателом по сравнению с 5-нитроимидазолом и албендазолом при резистентной инфекции *Lambliа intestinalis*. Рост числа сообщений о резистентных случаях лямблиоза при использовании препаратов из группы 5-нитроимидазолов, показывает необходимость поиска новых лекарственных средств. В связи с неблагоприятной санитарно-гигиенической ситуацией в России риск внедрения и распространения резистентных штаммов лямблий у туристов, заразившихся в тропических странах, достаточно высок.

Ключевые слова: *Lambliа intestinalis*, лекарственная устойчивость, диарея, 5-нитроимидазолы, метронидазол, орнидазол, албендазол, нифурател, нитазоксанид.

We present a case of multidrug resistant giardiasis associated with prolonged diarrhea in a tourist travelled to India. Our study demonstrates potential benefits of nitazoxanide with subsequent nifuratel monotherapy compared to 5-NIs and albendazole monotherapy against resistant *Giardia intestinalis*. The increasing number of reports of refractory cases with different commonly used anti-giardial agents, has raised concern and led to a search for other compounds. Due to poor sanitary conditions in Russia risk of distribution of resistant strains *Giardia intestinalis* with travellers who contract giardiasis in tropical countries is high.

Key words: *Giardia intestinalis*, multidrug resistant giardiasis, diarrhea, nitroimidazole, albendazole, nifuratel, nitazoxanide.

Введение

Лямблиоз - протозойное заболевание, вызываемое *Lamblia intestinalis* (*syn. G. duodenalis G. lamblia*), жгутиковыми простейшими, относящимися к отряду *Diplomonadidae*. Лямблии паразитируют в верхней части тонкого кишечника млекопитающих, включая человека, домашних животных (кошек и собак) и домашнего скота. Лямблиоз является наиболее частой причиной диарей протозойной этиологии у человека, преимущественно в развивающихся странах.

По данным ВОЗ, ориентировочно 3 миллиарда человек проживают в регионах, в которых уровень пораженности лямблиозом составляет 30% [1]. В 2004 г. лямблиоз включен в программу ВОЗ "Neglected Disease Initiative" [2]. За последние годы отмечаются изменения эпидемиологии лямблиоза в развитых странах в связи с ростом международного туризма и миграцией из эндемичных регионов [3]. К настоящему времени получены данные о генетическом разнообразии *G. duodenalis* и установлены восемь генетических групп – А, В, С, D, Е, F, G, H. Группы могут различаться по географическому распространению, чувствительности к химиопрепаратам, антигенным и другим характеристикам, но при этом не имеют отличий в морфологических характеристиках. Группы А и В инфицируют как человека, так и животных, включая сельскохозяйственных, домашних животных и грызунов; С и D инфицируют преимущественно собак, а Е – жвачных животных [4]. Исследования [5, 6] показали, что С и Е также могут инфицировать человека.

Для лечения лямблиоза наиболее широко применяют 5-нитроимидазолы, бензимидазолы, и нитазоксанид. За последние годы увеличивается число случаев лямблиоза с лекарственной резистентностью. В данном сообщении описан наш опыт лечения пациентки, отдохавшей в Индии с множественной лекарственной устойчивостью и упорной диареей.

Материалы и методы

Лабораторные исследования по клиническим показаниям выполнялись в клинико-диагностической лаборатории

Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова. Паразитологическое исследование фекалий проводили методами формалин-эфирной седиментации и иммунохроматографией - RIDA®Quick Giardia test (Германия).

Описание клинического случая

Больная К., 37 лет, в течение двух недель отдыхала в Гоа (Индия). На 6-й день пребывания в Гоа появился водянистый стул 15-20 раз в день без патологических примесей, повышение температуры до 38 °С, рвота, схваткообразные боли в различных отделах живота. В Индии диагностирована острая кишечная инфекция. Проведено лечение офлоксацином (Ofloxacin): 800 мг в день в течение 7 дней. После лечения офлоксацином состояние улучшилось – нормализовалась температура, стул стал кашицеобразным – 5-10 раз в день с приступами водянистой диареи до 1- 2 раза в неделю, уменьшились боли в животе. В связи с остающимися симптомами проведено лечение нифуроксазидом (Nifuroxazide) по 800 мг в день в течение 7 дней. Состояние не изменилось, проведено лечение интетриком (Intetrix) по 4 капсулы в день в течение 5 дней. После лечения интетриком состояние также не изменилось: оставались постоянные боли в верхней половине живота, периодически опоясывающие с иррадиацией в спину, тошнота, многократная рвота без патологических примесей, кашицеобразный стул 5-10 раз в день с приступами водянистой диареи до 2-3 раз в неделю.

Дальнейшее обследование и лечение проводилось в Москве. Общий анализ крови и биохимический состав крови – без патологических изменений. УЗИ брюшной полости, гастродуоденоскопия и колоноскопия – без патологических изменений.

Результаты исследования крови на гепатиты, ВИЧ, RW, иерсиниоз, брюшной тиф, сальмонеллезы - отрицательные. В фекалиях рост патогенных кишечных бактерий не выявлен.

В анализе кала, исследованном формалин-эфирной седиментацией через 7 дней после

лечения выявлены *L. intestinalis* (таблица 1).

Лечение: метронидазол (Metronidazole), орнидазол (Ornidazole), албендазол (Albendazole) (таблица). Улучшения самочувствия после лечения этими препаратами не было.

Кроме этого пациентка принимала: мукофальк, смекта, линекс, энтерол и другие препараты. Состояние не улучшалось: постоянные умеренные боли в животе, кашицеобразный стул от 2 до 5 раз в день, тошнота, повышенная утомляемость. Периодически отмечались приступы острой диареи, которые держались до 2 дней, в связи с которой несколько раз по скорой была госпитализирована. Курс лечения тибетскими травами, что можно в данном случае рассматривать как «медицину отчаяния», также оказался неэффективным.

В связи с резистентностью *L. intestinalis* к препаратам из группы 5-нитроимидазолов и албендазолу, проведено лечение нитазоксанидом (Nitazoxanide) (в РФ не зарегистрирован). Отмечено существенное улучшение самочувствия. Частота стула стала реже до 1-2 раза в день, стул стал оформленный. Однако через 1 неделю после лечения нитазоксанидом, в анализах кала вновь выявлены лямблии и RIDA®Quick Giardia тест оставался положительный. Проведено лечение нифурателем (Nifuratel) (таблица 1).

Контроль эффективности лечения после приема нифурателем проводили один раз в неделю в течение трех месяцев. Чувствовала себя практически здоровой, жалоб не предъявляла. Во всех анализах кала, проведенных в течение трех месяцев после лечения *L. intestinalis*, не были выявлены. RIDA®Quick Giardia тест был отрицательный. При обследовании через шесть месяцев жалоб не предъявляла, *L. intestinalis* не выявлены, RIDA®Quick Giardia – отрицательный.

Обсуждение результатов

Лямблиоз рассматривается как одна из основных причин диареи среди туристов, совершивших путешествия в развивающиеся страны [3, 7].

В связи с тем, что у многих лиц, инфицированных *L. intestinalis*, инвазия протекает бессимптомно, некоторые авторы считают, что лямблии способствуют развитию диареи при наличии сопутствующей кишечной инфекции. Вероятность сопутствующей инфекции у данной больной вполне вероятна, поскольку больная заразилась в Индии, где риск инфицирования различными кишечными инфекциями очень высок и уменьшение болей в животе с тенденцией к нормализации стула отмечены после назначения офлоксацина. В Индии, по данным различных исследований,

Таблица 1. Эффективность препаратов и схемы лечения

Препарат	Доза	Лямблии в препаратах после лечения	RIDA®Quick Giardia тест
Метронидазол	1.5 г в день в течение 10 дней	+	+
Тинидазол	1,5 г в день в течение 5 дней	+	+
Албендазол	800 мг в день в течение 5 дней	+	+
Нитазоксанид	1000 мг в день в течение 3 дней	+	+
Нифурател	1200 мг в день в течение 7 дней	-	-

Примечание: лямблии в препаратах выявлены +; лямблии в препаратах не выявлены –; RIDA®Quick Giardia тест положительный +; RIDA®Quick Giardia тест отрицательный -.

у больных с диареей лямблии выявляли от 0,4% до 70,0%. Бессимптомное носительство с выделением цист лямблий у 50,0% [8].

В настоящее время резистентность отмечена практически ко всем препаратам, используемыми для лечения лямблиоза. Препараты из группы 5-нитроимидазолов и нитазоксанид (nitazoxanide) рассматриваются как препараты выбора или первой линии для лечения лямблиоза. Фуразолидон (furazolidone), хиначрин (quinacrine), албендазол (albendazole), паромомицин (paromomycin) рассматриваются как альтернативные препараты. В настоящее время для лечения лекарственноустойчивых штаммов *L.intestinalis* начали применять “старые” препараты, не применявшиеся в последние годы, в частности хиначрин, или применяют комбинации современных и широко используемых препаратов, например метронидазола с албендазолом [9, 10]. Резистентность к 5-нитроимидазолом может являться индикатором множественной лекарственной устойчивости [11].

В Индии распространены генетические группы *L. intestinalis* А и В, в том числе В у обезьян и в источниках питьевой воды [12]. Описаны случаи лямблиоза, резистентного к 5-нитроимидазолам, у туристов, посетивших Индию [13]. В данном наблюдении у больной, вернувшейся из Индии, выявлена резистентность к 5-нитроимидазолам и албендазолу, и она была излечена нитазоксанидом и нифурателем. Нифурател обладает выраженной антипротозойной активностью, но редко используется для лечения лямблиоза. Имеются единичные публикации об эффективности нифуратела при лямблиозе, резистентном к метронидазолу [14, 15].

Данное наблюдение показывает эффективность лечения случаев лямблиоза, резистентного к метронидазолу и албендазолу, применением комбинированной терапии, включающей нитазоксанид и нифурател.

В связи с неблагополучной санитарно-гигиенической ситуацией в некоторых регионах России острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии. В последние годы также отмечается рост заболеваемости

лямблиозом [16]. Авторам не известны аутохтонные случаи лямблиоза в России, резистентного к обычно используемым препаратам из группы 5-нитроимидазолов и албендазолу. Данное наблюдение, так же как и многочисленные наблюдения зарубежных авторов, показывает, что лекарственно устойчивые штаммы *L. intestinalis* завозятся туристами из развивающихся стран [17]. Поэтому в странах с неблагополучной санитарно-гигиенической ситуацией, в частности в России, они могут получить широкое распространение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Upcroft P., Upcroft J.A.* Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa // *Clin Microbiol Rev* 2001;14: 150–164. DOI: 10.1128/CMR.14.1.150-164.2001.
2. *Savioli L., Smith H., Thompson A.* Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative' // *Trends Parasitol* 2006;22:203–208. DOI: 10.1016/j.pt.2006.02.015.
3. *Ekdahl K., Andersson Y.* Imported giardiasis: impact of international travel, immigration, and adoption // *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:825–830.
4. *Feng Y., Xiao L.* Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis // *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(1):110–40. DOI: 10.1128/CMR.00033-10 .
5. *Foronda P., Barges M.D., Abreu-Acosta N., Periago M.V., Valero M.A., Valladares B., Mas-Coma S.* Identification of genotypes of *Giardia intestinalis* of human isolates in Egypt // *Parasitol Res.* 2008;103(5):1177–81. DOI: 10.1007/s00436-008-1113-2.
6. *Fantinatti M., Bello A.R., Fernandes O., Da-Cruz A.M.* Identification of *Giardia lamblia* Assemblage E in Humans Points to a New Anthropozoonotic Cycle // *J Infect Dis.* 2016;214(8):1256–9. DOI: 10.1093/infdis/jiw361.
7. *Schlagenhauf P., Weld L., Goorhuis A., Gautret P., Weber R., von Sonnenburg F., Lopez-Vélez R., Jensenius M., Cramer J.P., Field V.K., Odolini S., Gkrania-Klotsas E., Chappuis F., Malvy D., van Genderen P.J., Mockenhaupt F., Jauréguiberry S., Smith C., Beeching N.J., Ursing J., Rapp C., Parola P., Grobusch M.P.* Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet

longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation // *Lancet Infect Dis.* 2015;15(1):55-64. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71000-X.

8. *Lalle M., Hanevik K.* Treatment-refractory giardiasis: challenges and solutions // *Infect Drug Resist.* 2018;11:1921-1933. DOI: 10.2147/IDR.S141468.

9. *Argüello-García R., Leitsch D., Skinner-Adams T., Ortega-Pierres M.G.* Drug resistance in Giardia: Mechanisms and alternative treatments for Giardiasis // *Adv Parasitol* 2020;107:201-282. DOI: 10.1016/bs.apar.2019.11.003.

10. *Bourque D.L., Neumayr A., Libman M., Chen L.H.* Treatment strategies for nitroimidazole-refractory giardiasis: a systematic review // *J Travel Med.* 2022;29(1):taab120. DOI: 10.1093/jtm/taab120.

11. *Meltzer E., Lachish T., Schwartz E.* Treatment of Giardiasis after Nonresponse to Nitroimidazole // *Emerg Infect Dis.* 2014;20(10):1742-1746. DOI: 10.3201/eid2010.140073.

12. *Thakur S., Kaur U., Sehgal R.* Genetic diversity of *Giardia* isolates from patients in Chandigarh region: India // *BMC Res Notes.* 2021;14(1):26. DOI: 10.1186/s13104-020-05419-1.

13. *Requena-Méndez A., Goñi P., Lóbez S., Oliveira I., Aldasoro E., Valls M.E., Clavel A., Gascón J., Muñoz J.* A family cluster of giardiasis with

variable treatment responses: refractory giardiasis in a family after a trip to India // *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(2):O135-8. DOI: 10.1111/1469-0691.12327.

14. *Шевяков М.А., Соболев А.В., Шурпицкая О.А.* Применение нифуратела в лечении микстинфекций кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2011;(9):93-95. [*Sheviakov M.A., Sobolev A.V., Shurpitskaia O.A.* Nifuratel application in treating patients with Giardia, combined with intestinal dysbiosis // *Eksp Klin Gastroenterol.* 2011;(9):93-5. (in Russian)].

15. *Angelov L.* Alternative treatment of giardiasis in children with nifuratel (Macmiror) // *Pediatrics.* 2010;50(2):57-58.

16. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в России в 2013 г» URL: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3b8/gd_2013_dlya-sayta.pdf. [State report "On the sanitary and epidemiological situation in Russia in 2013" URL:http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/3b8/gd_2013_dlya-sayta.pdf (in Russian)].

17. *Peters T.E., Kreuels B., Addo M.M., Tannich E., Rothe C.* Risk factors for and management of metronidazole-refractory giardiasis in international travellers: A retrospective analysis // *Travel Med Infect Dis.* 2021;43:102090. DOI: 10.1016/j.tmaid.2021.102090.

Поступила: 07.09.2022



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

- Степанова Т.Ф., Беляева М.И., Степанова К.Б., Трушниковая И.В.* Смертельные исходы от завозной тропической малярии в Российской Федерации в 2021 году..... 3
- Stepanova T.F., Belyaeva M.I., Stepanova K.B., Trushnikova I.V.* On the fatal rates from imported tropical malaria in the Russian Federation in 2021

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

- Шималов В.В.* Трематоды рода *Plagiorchis* (Trematoda, Plagiorchiidae) у летучих мышей в Беларуси и их медицинское значение..... 6
- Stepanova E.V., Kondrashin A.V., Sergiev V.P., Morozova L.F., Turbabina N.A., Maksimova M.S., Fomina N.S., Bajkov D.A., Brazhnikov A.I., Sapkova N.N., Goncharov D.B., Morozov E.N.* Сравнение иммунологических методов диагностики токсоплазмоза..... 10
- Попов А.Ф., Ермоленко А.В., Шедько М.Б., Загней Е.В.* Дифиллоботриоз людей в Приморском крае: возбудители, эпидемиология, клиника..... 24
- Козлова А.В., Жданова О.Б., Руднева О.В., Шишкина И.В., Ткаченко Ж.М.* Шистосоматидный дерматит в Волго-Вятском регионе и особенности его профилактики..... 33
- Shimalov V.V.* The bat trematodes of genus *Plagiorchis* (Trematoda, Plagiorchiidae) in belarus and their medical significance.
- Stepanova E.V., Kondrashin A.V., Sergiev V.P., Morozova L.F., Turbabina N.A., Maksimova M.S., Fomina N.S., Bajkov D.A., Brazhnikov A.I., Sapkova N.N., Goncharov D.B., Morozov E.N.* On the immunological methods of toxoplasmosis diagnosis.
- Popov A.F., Ermolenko A.V., SHed'ko M.B., Zagnej E.V.* Diphyllbothriosis of people in Primorsky krai: pathogens, epidemiology, clinic.
- Kozlova A.V., Zhdanova O.B., Rudneva O.V., Shishkina I.V., Tkachenko Zh.M.* Schistosomatid dermatitis in the Volga-Vyatka region and features of its prevention.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE REPORT

- Алиев М.А., Мамадалиев А.М., Тилавкулов М.С., Холмуродова Х.Х., Кувондилов К.А.* Хирургическое лечение крупной эхинококковой кисты в правой лобно-теменно-височной области головного мозга..... 44
- Полторацкая Н.В., Полторацкая Т.Н., Бутрина И.В., Сунчугашева К.Н.* Завозной случай дирофиляриоза (*Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911) в городе Томске... 53
- Бронштейн А.М., Максимова М.С., Федянина Л.В., Давыдова И.В., Бирг А.Б.* Полирезистентный лямблиоз, сопровождающийся упорной диареей у туристки, посетившей Индию..... 59
- Aliev M.A., Mamadaliev A.M., Tilavkulov M.S., Holmurodova H.H., Kuvondikov K.A.* Morphological changes in lymphoid tissues associated with the intestines of rats at infection through different doses of larvae's trichinells.
- Poltorackaya N.V., Poltorackaya T.N., Butrina I.V., Sunchugasheva K.N.* Sunchugasheva. Imported case of dirofilariasis (*Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911) in Tomsk.
- Bronshtejn A.M., Maksimova M.S., Fedyanina L.V., Davydova I.V., Birg A.B.* Multidrug resistant giardiasis associated a with prolonged diarrhea in a tourist travelled to India.

УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ

AUTHOR INDEX

Содержание 64

Contents