

# Клинические формы, диагностика и лечение инфекции, вызванной *Blastocystis species*

В.В. Малеев<sup>2</sup>, А.К. Токмалаев<sup>1</sup>, Г.М. Кожевникова<sup>1</sup>, Н.А. Цветкова<sup>3</sup>, Н.А. Половинкина<sup>1</sup>, В.П. Голуб<sup>1</sup>, М.С. Максимова<sup>4</sup>, И.В. Барышева<sup>1</sup>, В.В. Коннов<sup>1</sup>, Т.В. Харламова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Приведены материалы по клиническим наблюдениям, свидетельствующим о том, что инфекция, вызванная *Blastocystis* spp., может протекать не только со слабо выраженной диареей и/или дизентериеподобным синдромом, но и с развитием тяжелого язвенно-некротического поражения кишечника. Между тем не следует преувеличивать патогенные свойства бластоцист, так как большинство инфицированных остаются бессимптомными носителями или переносят инфекцию с незначительными нарушениями функции кишечника.

**Ключевые слова:** инфекция, вызванная *Blastocystis* spp., диарея, язвенно-некротическое поражение кишечника, перфоративный колит, диагностика, лечение.

Для цитирования: Токмалаев А.К., Малеев В.В., Кожевникова Г.М. и др. Клинические формы, диагностика и лечение инфекции, вызванной *Blastocystis species*. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (11): 86–90. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000816

## Current view on *Blastocystis species*: clinical forms, diagnosis and treatment

V.V. Maleev<sup>2</sup>, A.K. Tokmalaev<sup>1</sup>, G.M. Kozhevnikova<sup>1</sup>, N.A. Tsvetkova<sup>3</sup>, N.A. Polovinkina<sup>1</sup>, V.P. Golub<sup>1</sup>, M.S. Maksimova<sup>4</sup>, I.V. Barysheva<sup>1</sup>, V.V. Konnov<sup>1</sup>, T.V. Kharlamova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Infectious Diseases Clinical Hospital №2, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

The symptomatic form of *Blastocystis* spp. infection not only with mild diarrhea or dysentery-like syndrome, but also with the development of severe ulcerative necrotic lesions of the intestine. Meanwhile, the pathogenicity of these microorganisms should not be exaggerated, due to majority asymptomatic cases or infection transmission with minor impaired bowel function.

**Keywords:** *Blastocystis* spp., diarrhea, ulcerative necrotic lesions of the intestine, perforation, diagnosis and treatment.

For citation: Tokmalaev A.K., Maleev V.V., Kozhevnikova G.M., et al. Current view on *Blastocystis species*: clinical forms, diagnosis and treatment. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (11): 86–90. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000816

КДЛ – клиничко-диагностическая лаборатория  
СРК – синдром раздраженного кишечника

СТ – субтип  
ХВГС – хронический вирусный гепатит С

Проблема кишечных паразитарных заболеваний человека остается весьма актуальной в связи с их широким распространением и определенными сложностями диагностики. Наряду с известными классическими патогенными простейшими кишечника – *Lambia intestinalis* и *Entamoeba histolytica* – относительно недавно установлена заметная роль в патологии человека ряда других микроорганизмов этой группы – *Blastocystis* spp., *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora* spp., при которых манифестное течение инфекции стали регистрировать чаще на фоне увеличения числа иммунокомпromетированных людей в популяции. В последние годы значительно возрос интерес к протозойной инфекции, обусловленной паразитированием у человека *Blastocystis* spp. С использованием молекулярных методов на сегодняшний день идентифицированы 17 различных субтипов (СТ) бластоцист, 9 из которых (СТ 1–9) обнаруживают как у людей, так и у животных (у людей чаще всего находят СТ 1 и 3), тогда как остальные СТ встречаются только у животных [1, 2].

Общепринятыми считаются 4 морфологических варианта: вакуолярная, гранулярная, амeboидная форма, а также форма цисты. Кроме того, в литературе можно найти указание на выделение и других морфологических типов: авакуолярный, мультивакуолярный, шизонтный и переходный. Подобное разделение основано на различиях в размерах, форме и особенностях внутриклеточного строения.

Создание представлений об истинной распространенности инфекции *Blastocystis* spp. в настоящий момент невозможно вследствие отсутствия методов лабораторной диагностики паразита, поддающихся стандартизации, по причине их морфологического многообразия. Особенности эпидемического процесса все-таки можно оценить по результатам исследований, полученным из клиничко-диагностической лаборатории (КДЛ). Однако из-за специфики сбора клинического материала, сложности проводимых методик исследования полученные результаты могут быть недостоверными. На это также влияет уровень профессиональной подготовки

врача клинической лаборатории. По официальным данным, простейшие *Blastocystis* spp. встречаются примерно у 1 млрд людей (до 10% населения развитых стран; до 80% населения развивающихся стран) [3].

Основной механизм передачи инфекции – фекально-оральный, что объясняет высокую распространенность на территориях, где отсутствуют санитарная инфраструктура, качественная питьевая вода и канализация. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, 2008 г.) включила инфекцию *Blastocystis* spp. в свою программу санитарии водоснабжения для борьбы с тропическими болезнями [4]. На территории Российской Федерации отдельной регистрации инфекции, связанной с *Blastocystis* spp., в настоящий момент не проводится. Эта инфекция входит в группу «другие протозойные болезни», которых в 2017 г. на территории страны зарегистрировано всего 2230 случаев [5].

Вопрос о наличии или отсутствии патогенного потенциала у бластоцист остается открытым до сих пор. Затруднения для углубленного изучения этого вопроса связаны с отсутствием адекватной экспериментальной модели на животных. Исследования на моделях грызунов и свиней, зараженных естественным путем, показали, что паразит локализуется в просвете и на поверхности слизистой оболочки толстой кишки – в основном в слепой кишке [6, 7]. Такая же колонизация наблюдается у человека, однако у людей *Blastocystis* spp. обнаружены в язвах слизистой оболочки толстой кишки и в воспаленном аппендиксе при отсутствии других причин [8, 9]. Экспериментальная модель *in vitro*, разработанная для исследования взаимодействия бластоцист с эпителиальными клетками разных линий, показала, что паразит может оказывать иммуномодулирующее действие, включая деградацию иммуноглобулина А, ингибирование индуцируемой NO-синтазы, активацию провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 $\beta$ , 6, фактора некроза опухоли  $\alpha$  в эпителиальных клетках кишечника [10]. По данным отечественных и зарубежных исследователей, различные формы бластоцист могут обнаруживаться у иммунокомпетентных людей без клинических проявлений, у лиц с кишеч-

ными расстройствами, пациентов с дисбиотическими и/или аллергическими проявлениями. Известно, что часто бластоцисты в организме человека ведут себя как комменсалы, но при определенных условиях, пока еще недостаточно изученных, вызывают манифестную инфекцию. Чаще клинические проявления включают: боли в животе, метеоризм, тошноту, рвоту, диарею (с кровью) и эозинофилию [11–16].

Показано, что у людей с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в 73% случаев обнаруживают инфицирование бластоцистами. Это дает основание предположить роль паразита в патогенезе СРК [14, 17], но допускается и обратная ситуация: изменения, вызванные СРК, могут создавать благоприятные условия для колонизации паразита в желудочно-кишечном тракте человека [18–20].

В настоящее время увеличилась частота обнаружения *Blastocystis* spp. у пациентов с острыми кишечными инфекциями (диарейный синдром), находящихся в инфекционных стационарах, где исследования на наличие или отсутствие микроорганизма проводят чаще, чем в других профильных отделениях лечебно-профилактических учреждений.

Исследования, проведенные нами в условиях поликлиники, показали, что инфекция, вызванная *Blastocystis* spp., выявлена у 19% обследованных пациентов. Клинические проявления инфекционного процесса: абдоминальные боли – в 88% случаев, диарейный синдром – в 23%, в 32% – запоры, в 13% – рвота; 11% пациентов отмечали слабость и повышенную утомляемость, единичные случаи сопровождалась экзантемой [11]. Отмечается корреляционная взаимосвязь степени дисбиотических изменений с наличием фоновой патологии гепатобилиарной системы. Выраженные нарушения, в частности, отмечаются у больных циррозом печени в исходе длительного течения хронического гепатита С [21]. Наличие хронического гепатита В также является фактором риска выделения бластоцист. Это дает основание предполагать, что патология гепатобилиарной системы способствует колонизации этих простейших в кишечнике человека [22].

Цель работы – анализ клинических наблюдений за больными с инфекцией, вызванной *Blastocystis* spp., проходивших обследование и лечение в условиях инфекционного стационара с основными клиническими диагнозами: бактериальное пищевое отравление, кишечная инфекция неясной этиологии, сальмонеллез, шигеллез, амебиаз и хронический гепатит (В и С) – с учетом современных данных научной литературы.

## Клинические наблюдения

Под нашим наблюдением находился пациент с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), потребитель инъекционных наркотиков в анамнезе, прошедший курс лечения пегилированным интерфероном и рибавирином, у него развился гастроэнтероколитический синдром с преобладанием явлений гемоколита. Нарушение функции желудочно-кишечного тракта с таким симптомокомплексом для ХВГС не является характерным, побочное действие лекарственных средств, применявшихся для специфической терапии ХВГС, также исключалось. В связи с наличием слизи и крови в испражнениях проведено бактериологическое и микроскопическое исследование фекалий на выявление возбудителей

### Сведения об авторах:

*Малеев Виктор Васильевич* – акад. РАН, д.м.н., проф., советник дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». ORCID: 0000-0001-5748-178X

*Токмалаев Анатолий Карпович* – д.м.н., проф. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0001-7046-0799

*Кожевникова Галина Михайловна* – д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0003-2758-9313

*Цветкова Наталья Александровна* – зам. глав. врача по лечебной работе ГБУЗ ИКБ №2

*Половинкина Надежда Александровна* – к.м.н., доц., доц. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0003-3917-9546

*Голуб Вениамин Петрович* – к.м.н., доц., доц. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0002-7725-6368

*Максимова Мария Сергеевна* – мл. науч. сотр. ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-9182-5184

*Барышева Ирина Владимировна* – ст. преподаватель каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0002-3543-9086

*Харламова Татьяна Владимировна* – к.м.н., ассистент каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0003-4261-3000

### Контактная информация:

*Коннов Владислав Владиславович* – ассистент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО РУДН. Тел.: +7(926)148-18-68; e-mail: konnov-vv@rudn.ru; ORCID: 0000-0002-4978-4139

бактериальной и протозойной групп. В результате исследования возбудители ротавирусной инфекции, а также *Shigella* spp., *Salmonella* spp. исключены, однако при микроскопическом исследовании обнаружена вегетативная форма *E. histolytica*. Для эрадикации простейших больному проведен 10-дневный курс с использованием препарата метронидазол. На фоне терапии состояние больного улучшилось, купировался диарейный синдром, уменьшились абдоминальные боли. При повторном исследовании кала присутствие простейших не выявлено. Окончательной верификации диагноза препятствовало отсутствие эпидемиологических предпосылок для заражения амебиазом. Копрологический материал отправлен для исследования в специализированную лабораторию Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского (ИМПТ и ТЗ им. Е.И. Марциновского) ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). В исследуемом материале среди клеток воспаления (лейкоциты, макрофаги) выявлены *Blastocystis* spp. в различных морфологических формах, включая амебоидные и вакуолярные. Таким образом, в данном наблюдении состояние пациента расценено как бластоцистоз, развившийся на фоне иммунодефицита, обусловленного ХВГС. Это сочетается с положением о том, что развивающийся в кишечнике изменения на фоне хронических заболеваний печени способствуют колонизации *Blastocystis* spp. и, в совокупности с особенностями микробиоценоза кишечника, влияют на исход инфекционного процесса [23]. Следует отметить сопутствующие и фоновые заболевания, наблюдавшиеся у наших пациентов, выявляемые при поступлении и дальнейшем полном обследовании: хронический гастрит и гастроэнтерит, энтероколит, ассоциированный с применением антибиотикотерапии, внебольничная пневмония, инфекция мочевыводящих путей, онкопроцесс в желудочно-кишечном тракте.

Исследования на животных показали, что инвазия данных простейших вызывает снижение активности, нарушает аппетит, усиливает жажду, провоцирует метеоризм, диарею, изменяет цвет кала и приводит к появлению в стуле слизи и крови. При гистологическом исследовании препаратов стенки кишки определяются резко выраженные гиперемия и отечность слизистой оболочки, разрыхление стромы с обильной инфильтрацией лимфоидными клетками, расширение и полнокровие сосудов, стаз и диапедез эритроцитов. Выявляются также дистрофические изменения эпителия, его слущивание, местами на большом протяжении участка кишки, определяются очаги некроза в глубоких слоях стенки. В фекалиях выделяются в основном вакуолярные и гранулярные морфологические формы простейших, реже амебоидные морфотипы клеток [24].

Под нашим наблюдением находилась пациентка с бластоцистозом с тяжелыми поражениями кишечника, осложнившегося развитием разлитого перитонита. Больная находилась на обследовании и лечении в инфекционном стационаре г. Москвы. При поступлении основные жалобы – боль в животе, жидкий стул с примесью крови и слизи, вздутие живота. При сборе эпидемиологического анамнеза пациентка сообщила, что регулярно в туристических целях посещает страны с тропическим и субтропическим климатом. Непосредственно перед возникновением вышеописанных симптомов около 2 мес проживала в Индии.

В приемном отделении больная осмотрена хирургом, в результате проведенных инструментальных исследований заподозрен межпечельный абсцесс в брюшной полости (над лоном и в правой подвздошной области). С учетом получен-

ных данных пациентка экстренно оперирована. Хирургом в процессе проведения операции выявлены язвенно-некротические изменения стенки слепой и восходящей ободочной кишки. Проведена правосторонняя гемиколэктомия.

При патоморфологическом исследовании удаленных участков кишечника обнаружены микроорганизмы, напоминающие *E. histolytica*. С целью верификации возбудителя гистологические препараты направлены на консультацию в ИМПТ и ТЗ им. Е.И. Марциновского, где обнаружены простейшие *Blastocystis* spp. с преобладанием мультивакуолярных и амебоидных форм. Данных за амебиаз не получено.

Послеоперационный период протекал тяжело, в связи с развитием у больной повторной перфорации кишечника, потребовавшей релапаротомии. Пациентке проводилась комплексная терапия, включающая комбинацию антибиотиков различных групп с метронидазолом, и экстракорпоральная детоксикация. Несмотря на проводимое лечение, у больной отмечалось нарастание полиорганной недостаточности, что в итоге привело к летальному исходу.

Патологоанатомическое исследование подтвердило наличие у больной инфекции, вызванной *Blastocystis* spp. с поражением толстой кишки, осложнившееся множественными перфорациями различных ее отделов.

Представленное клиническое наблюдение является доказательством высокого патогенного потенциала бластоцист. Клиническая манифестация данной паразитарной инфекции и тяжесть ее течения во многом зависят от состояния иммунной и пищеварительной системы организма хозяина. Но, по данным литературы, не следует преувеличивать патогенные свойства данного микроорганизма, так как большинство инфицированных являются бессимптомными носителями или имеют проявления диарейного синдрома разной степени выраженности и длительности. Это согласуется и с нашими наблюдениями. Так, диарейный синдром и другие проявления болезни купировались после проведения стандартной регидратационной и дезинтоксикационной терапии. В свою очередь, проведение специфической этиотропной терапии (метронидазол) требовалось только у больных с отягощенным соматическим фоном.

### Диагностика инфекции, вызванной *Blastocystis* spp.

В практике КДЛ для лабораторной идентификации *Blastocystis* spp. применяют как рутинные микроскопические методы, так и современные иммунологические и молекулярно-генетические. Дифференциальная диагностика *Blastocystis* spp. осложняется их способностью к полиморфизму, а также генетическим разнообразием СТ. Наличие патогенных и непатогенных СТ *Blastocystis* spp. с полиморфными свойствами при отсутствии стандартизованных методов диагностики приводит к ошибочной интерпретации лабораторных и клинических данных и также дает заниженные данные инфицированности населения.

В настоящее время для диагностики паразитозов в России широко используют методы обогащения (концентрации) путем осаждения или флотации. Это формалин-эфирное осаждение и мини-концентраторы Parasep [25]. В КДЛ ИМПТ и ТЗ им. Е.И. Марциновского с 2000 г. применяется разработанная сотрудниками института модификация формалин-эфирного метода.

Дополнением к рутинным методам идентификации бластоцист является посев нефиксированного биоматериала на питательные среды и/или получение «быстрой культуры» *in vitro*. Для культуральной диагностики микроорганизмов



используются среды Jones's, Boeck and Drbohlav's, в России применялась двухфазная питательная среда с коагулированным яичным белком и сывороткой (автор Л.М. Белова) [26, 27]. Культуральный метод более подходит для использования в научных целях, практическое его применение требует материальных и временных затрат, исследования должен проводить специально подготовленный персонал.

В современной диагностике инфекций широко применяются молекулярно-генетические методы, но стоит отметить, что их эффективность во многом зависит от выбора специфических праймеров. На сегодняшний день в литературе описано огромное количество различных комбинаций праймеров для генетического типирования *Blastocystis*. Этот метод исключает перекрестные реакции с *Ruminococcus hansenii*, *Anarococcus hydrogenalis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Fusobacterium prausnitzii*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, специфичность достигает 100% [28–31].

За рубежом широко используют иммунологический (CoproELISA *Blastocystis*; Savion, Israel) и иммунофлуоресцентный (Blasto-Fluor – Antibodies Inc., Davis, California) методы [32, 33]. В России в ИМПТ и ТЗ им. Е.И. Марциновского [11] впервые провели апробацию метода CoproELISA *Blastocystis*. В результате работы установили чувствительность – 71%, специфичность – 91,4%, а точность – 83%. Хорошие показатели теста позволяют использовать его для дифференциальной диагностики между бластоцистами и представителями рода *Entamoeba*.

В результате совершенствования методов идентификации бластоцист в биологическом материале разработана сочетанно-интегрированная система анализа верификации *Blastocystis* spp. [11]. Внедрение в практику и широкая доступность современных технологий остаются одними из важных задач практической медицины для своевременной и достоверной лабораторной идентификации *Blastocystis* spp.

### Лечение инфекции, вызванной *Blastocystis* spp.

В настоящее время нет единого мнения о наиболее эффективных лекарственных средствах для лечения данной инфекции [34]. Апробированы разнообразные препараты, применяемые для лечения бактериальных и протозойных инфекций: нитазоксанид, тинидазол, орнидазол, секнидазол, кетоконазол, пентамидин, хинин, йодохинол, эметин, паромомицин и сульфаметоксазол-триметоприм, но чаще всего применяли метронидазол, с показателями эффективности от 33 до 100%. Имеются отдельные сообщения о большей эффективности паромомицина по сравнению с метронидазолом [35–38].

На сегодняшний день метронидазол считается препаратом выбора при лечении манифестной инфекции, вызванной бластоцистами [35]. Препарат назначают взрослым в течение 10 дней, 3 раза в день, в дозах от 250 до 750 мг или 1,5 г/сут [39]. Метронидазол не всегда приводит к полной элиминации паразита, в некоторых случаях он недостаточно эффективен, даже в более высоких дозах [40, 41]. Имеются данные о низкой эффективности этого препарата при инфекции бластоцистами, вызванной некоторыми СТ – СТ 1, СТ 3–5 [42]. В нашем наблюдении, в частности у больной с тяжелым течением инфекции, эффективность лечения метронидазолом оказалась сомнительной, и применение препарата не улучшило состояния больной. Пациентка, вероятнее всего, инфицировалась *Blastocystis* spp. в Индии, где проживала непосредственно перед заболеванием. Имеются сообщения о том, что именно эти резистентные к метронидазолу СТ (СТ 1 и 3) обнаруживают у людей в Индии [38, 43], что, возможно, и объясняет неэффективность применения препарата у наблюдавшейся нами больной. Из этого следует, что всякий раз перед началом этиотропного лечения манифестного бластоцистоза врачу необходимо знать СТ возбудителя, что пока еще представляется весьма проблематичным. В доступной литературе мы не встретили работ, объясняющих резистентность бластоцист к метронидазолу и другим химиопрепаратам. Либо это свойство определенных СТ простейших, либо резистентность вырабатывается на некоторых территориях, в частности в странах Юго-Восточной Азии, где метронидазол широко применяется уже много десятилетий для лечения амебиоза и других распространенных там протозойных болезней. В этом плане можно привести пример развития полирезистентности к противомалярийным препаратам у возбудителя тропической малярии – *Plasmodium falciparum* вследствие широкого интенсивного, иногда необоснованного применения разных препаратов в эндемичных очагах.

### Заключение

Отсутствие единого мнения о патогенном потенциале бластоцист до сих пор не позволяет определить истинное медико-социальное значение данной инфекции, поэтому исследование в этой области пока еще сравнительно ограничено. Уточнение роли определенных их морфологических форм в развитии патологических изменений в кишечнике человека, расширение возможностей лабораторной диагностики и эффективного этиотропного лечения возможны только в результате комплексных исследований, проводимых микробиологами, паразитологами, эпидемиологами и клиницистами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Parkar U, et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from zoo animals and their animal-keepers. *Vet Parasitol.* 2010;169(1-2):8-17. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.12.032
2. Yoshikawa H, Wu Z, Pandey K, et al. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from children and rhesus monkeys in Kathmandu, Nepal. *Vet Parasitol.* 2009;160(3-4):295-300. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.11.029
3. Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: a personal view. *Parasitol int.* 2016;65(6 Pt B):763-71. doi: 10.1016/j.parint.2016.05.015
4. WHO Guidelines for Drinking-Water Quality (3rd edition, incorporating first and second addenda), Geneva: World Health Organization, 2008. [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/fulltext.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf).
5. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Письмо от 11 декабря 2018 г. № 01/16095-2018-27 «О заболеваемости протозоозами в Российской Федерации» [Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. Letter dated December 11, 2018 no. 01/16095-2018-27 "The incidence of protozoa in the Russian Federation" (In Russ.)].

- [https://rospotrebнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT\\_ID=11011](https://rospotrebнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=11011)
6. Fayer R, Elasser T, Gould R, et al. Blastocystis tropism in the pig intestine. *Parasitol Res.* 2014;113(4):1465-72. doi: 10.1007/s00436-014-3787-y
  7. Elwakil HS, Hewedi IH. Pathogenic potential of Blastocystis hominis in laboratory mice. *Parasitol Res.* 2010;107(3):685-9. doi: 10.1007/s00436-010-1922-y
  8. Janarthanan S, et al. An unusual case of invasive Blastocystis hominis infection. *Endoscopy.* 2011;43(Suppl. 2):E185-6. doi: 10.1055/s-0030-1256322
  9. Lintong PM, et al. Acute suppurative appendicitis with Blastocystis hominis. *Asian Pac J Tropical Dis.* 2012;2(Suppl.2):965-8. doi: 10.1016/S2222-1808(12)60302-8
  10. Long HY, et al. Blastocystis hominis modulates immune responses and cytokine release in colonic epithelial cells. *Parasitol Res.* 2001;87(12):1029-30. doi: 10.1007/s004360100494
  11. Максимова М.С., Продеус Т.В., Федянина Л.В., Грищук О.В. Об Ассоциации Blastocystis species и микрофлоры кишечника при различных состояниях макроорганизма. *Медицинская паразитология.* 2015;4:55-8 [Maksimova MS, Prodeus TV, Fedyanina LV, Grityuk OV. About the Association of Blastocystis species and intestinal microbiota in various macroorganism conditions. *Medical parasitology.* 2015;4:55-8 (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25904724&>
  12. Tan TC, Suresh KG. Predominance of amoeboid forms of Blastocystis hominis in isolates from symptomatic patients. *Parasitol Res.* 2006; 98(3):189-93. doi: 10.1007/s00436-005-0033-7
  13. Boorom K, Smith H, Nimri L, et al. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, Blastocystis, and asymptomatic infection. *Parasitol Vectors.* 2008;1(1):40. doi: 10.1186/1756-3305-1-40
  14. Tan KS, Mirza H, Teo JD, et al. Current Views on the Clinical Relevance of Blastocystis spp. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12(1):28-35. doi: 10.1007/s11908-009-0073-8
  15. Stensvold CR, et al. Blastocystis: unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009;137(11):1655-63. doi: 10.1017/S0950268809002672
  16. Максимова, М.С. Продеус Т.В. Взаимосвязь между интенсивностью выделения Blastocystis spp. и проявлениями дисфункции желудочно-кишечного тракта. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2018;7(4):52-7 [Maksimova MS, Prodeus TV. Relationship between Blastocystis spp. and manifestations of gastrointestinal dysfunction. *Infectious diseases: news, opinions, education.* 2018;7(4):52-7 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2305-3496-2018-14008
  17. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, et al. Blastocystis hominis and Dientamoeba fragilis in patients fulfilling irritable bowel syndrome criteria. *Parasitol Res.* 2010;107(3):679-84. doi: 10.1007/s00436-010-1918-7
  18. Coyle C, Varughese J, Weiss L, Tanowitz H. Blastocystis: to treat or not to treat. *Clin Infect Dis.* 2012;54:105-10. doi: 10.1093/cid/cir810
  19. Dogruman-Al F, Daggi H, Yoshikawa H, et al. A possible link between subtype 2 and asymptomatic infections of Blastocystis hominis. *Parasitol Res.* 2008;103(3):685-9. doi: 10.1007/s00436-008-1031-3
  20. Dogruman-Al F, Yoshikawa H, Kustimur S, Balaban N. PCR-based subtyping of Blastocystis isolates from symptomatic and asymptomatic individuals in a major hospital in Ankara, Turkey. *Parasitol Res.* 2009;106(1):263-8. doi: 10.1007/s00436-009-1658-8
  21. Шкарин В.В., Благодравова А.С., Саперкин Н.В. Особенности эпидемиологии протозоозов при сочетанности с инфекционными болезнями и гельминтозами. *Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение.* 2017;5:39-49 [Shkarin VV, Blagoravova AS, Saperkin NV. Features of the epidemiology of protozoa in combination with infectious diseases and helminth infections. *Infectious diseases: news, opinion, education.* 2017;5:39-49 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2305-3496-2017-00083
  22. Сигидаев А.С., Сукачев В.С., Куртуков М.В. и др. Лабораторная характеристика бластоцистной инвазии у больных с хроническими вирусными гепатитами. *Журнал инфектологии.* 2011;3(4):62-6 [Sigidaev AS, Sukachev BC, Kurtukov MV, et al. Laboratory characterization of blastocyst invasion in patients with chronic viral hepatitis. *Journal of Infectology.* 2011;3(4):62-6 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2011-3-4-62-66
  23. Garavelli PL. Blastocystosis or Zierdt-Garavelli disease. *Presse Medicale.* 1996;25(16):777. [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8692759](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8692759)
  24. Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М., Половинкина Н.А. и др. Инфекции BLASTOCYSTIS SPP в клинической практике. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2016;1:34-8 [Tokmalaev AK, Kozhevnikova GM, Polovinkina NA, et al. BLASTOCYSTIS SPP infections in clinical practice. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine.* 2016;1:34-8 (In Russ.)]. <http://journals.rudn.ru/medicine/article/view/3736/3190>
  25. Методические указания. МУК 4.2.735-99 «Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов». М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2012. [Methodical instructions. МУК 4.2.735-99 "Parasitological methods of laboratory diagnostics of helminthiasis and protozoa" (In Russ.)]. [https://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=5234](https://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=5234)
  26. Белова Л.М. Мировая фауна и морфофункциональная организация бластоцист (Protista, Rhizopoda). СПб.: ЗИН, 1992 [Belova LM. World fauna and morphofunctional organization of blastocysts (Protista, Rhizopoda). Saint Petersburg: ZIN, 1992 (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30582684>
  27. Clark CG, Diamond LS. Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:329-41. doi: 10.1128/CMR.15.3.329-341.2002
  28. Stensvold CR. Comparison of sequencing (barcode region) and sequence-tagged-site PCR for Blastocystis subtyping. *J Clin Microbiol.* 2013;51(1):190-4. doi: 10.1128/JCM.02541-12
  29. Stensvold CR, Alfellani M, Clark CG. Levels of genetic diversity vary dramatically between Blastocystis subtypes. *Infect Genet Evol.* 2012;12(2):263-73. doi: 10.1016/j.meegid.2011.11.002
  30. Poirier P, Wawrzyniak I, Albert A, et al. Development and evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of blastocystis parasites in human stool samples: prospective study of patients with hematological malignancies. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):975-83. doi: 10.1128/JCM.01392-10
  31. Fayer R, Santin M, Macarasin D. Detection of concurrent infection of dairy cattle with Blastocystis, Cryptosporidium, Giardia, and Enterocytozoon by molecular and microscopic methods. *Parasitol Res.* 2012;111(3):1349-55. doi: 10.1007/s00436-012-2971-1
  32. Fayer R, Elasser T, Gould R, et al. Blastocystis tropism in the pig intestine. *Parasitol Res.* 2014;113(4):1465-72. doi: 10.1007/s00436-014-3787-y
  33. Santos HLC, et al. Blastocystis spp.: Current Status and Research Issues. *EC Gastroenterology and Digestive System Mini Review.* 2017;48-54. <https://ecronicon.com/ecgds/pdf/ECGDS-03-00079.pdf>
  34. Stensvold CR, et al. Eradication of Blastocystis carriage with antimicrobials: reality or delusion? *J Clin Gastroenterol.* 2010;4(2):85-90. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181b86ba
  35. Mehlhorn H. Blastocystis hominis, Brumpt 1912: are there different stages or species? *Parasitol Res.* 1988;74(4):393-5. doi: 10.1007/BF00539464
  36. Kurt O, Dogruman A, Mehmet T. Eradication of Blastocystis in humans: really necessary for all? *Parasitol Int.* 2016;65(6 Pt B):797-801. doi: 10.1016/j.parint.2016.01.010.
  37. Van Hellemond JJ, et al. Is paromomycin the drug of choice for eradication of Blastocystis in adults? *J Infect Chemotherapy.* 2013;19(3):545-8. doi: 10.1007/s10156-012-0496-2
  38. Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, et al. Pathogenicity of Blastocystis hominis, a clinical reevaluation. *Turkiye parazitoloj derg.* 2007;31(3):184-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17918055/>
  39. Sekar U, Shanti M. Blastocystis: consensus of treatment and controversies. *Trop Parasitol.* 2013;3(1):35-9. doi: 10.4103/2229-5070.113901.
  40. Engsbro AL, Stensvold CR. Blastocystis: to treat or not to treat... but how? *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1431-2. doi: 10.1093/cid/cis699
  41. Stensvold CR, Alfellani M, Clark CG. Levels of genetic diversity vary dramatically between Blastocystis subtypes. *Infect, Genet Evol.* 2012;12(2):263-73. doi: 10.1016/j.meegid.2011.11.002
  42. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Subtype distribution of Blastocystis isolates from a variety of animals from New South Wales, Australia. *Vet Parasitol.* 2013;196(1-2):85-9. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.011
  43. Abdel-Hafeez EH, Ahmad AK, Ab-deljelil NH, et al. In vitro effect of some Egyptian herbal extracts against Blastocystis hominis. *J Egypt Soc Parasitol.* 2015;45(1):93-100. doi: 10.12816/0010854

Поступила 22.06.2020