

УДК: 57.083.3:616.34:576.893.161.22Giardia(Lamblia):

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛЯМБЛИОЗА

С.И. Гаер, А.Г. Драгомерецкая, Ю.И. Москвина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Лямблиоз имеет глобальное распространение и является частой причиной диареи как у детей, так и у взрослых. Возбудитель заболевания передается фекально-оральным путём при проглатывании цист с водой, продуктами питания. Основным методом лабораторной диагностики лямблиоза является обнаружение цист или трофозоитов паразита в образцах стула. Для диагностики лямблиоза также используют несколько дополнительных методов – метод полимеразной цепной реакции, иммуноферментный и иммунохроматографический анализ. В настоящей статье приведён обзор методов лабораторной диагностики лямблиоза и выделены проблемы, связанные с их применением.

Ключевые слова: лямблиоз, лабораторная диагностика, *Lamblia intestinalis* (*Giardia lamblia*), иммуноферментный анализ, микроскопия, полимеразная цепная реакция

CURRENT ISSUES OF LABORATORY DIAGNOSIS OF LAMBLIASIS

S.I. Gaer, A.G. Dragomeretskaya, Yu. I. Moskvina, O.E. Trotsenko

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk, Russia

Lambliasis is a world-wide spread disease and is a common cause of diarrhea in children and adults. Causative agent of the disease is transmitted by fecal-oral route when water and food products that were contaminated by cysts were consumed. Main method of lambliasis laboratory diagnosis is detection of cysts or trophozoites of the parasite in stool samples. Several additional methods of lambliasis detection are also utilized - polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbent assay. Current article presents review of laboratory diagnosis methods of lambliasis and issues that are associated with their application.

Key words: lambliasis, laboratory diagnosis, *Lamblia intestinalis* (*Giardia lamblia*), enzyme-linked immunosorbent assay, microscopy, polymerase chain reaction.

ВВЕДЕНИЕ

Лямблиоз – протозооз, протекающий как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестных формах, с преимущественным поражением тонкого кишечника [6, 8].

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (1988), под лямблиозом подразумевается любой случай инвазии лямблиями как клинически явный, так и бессимптомный [60, 69]. В мире около 20% населения поражено *Lamblia intestinalis* – от 7,2% в США до 20-30% в развивающихся странах [5, 38]. Клиническими формами лямблиоза страдают около 5 млн. больных в год во всем мире. При этом 30-60% от лиц, инвазированных лямблиями, приходится на детское население, 80% из них составляют дети младше 14 лет [7].

Основным способом диагностики лямблиоза считается выявление трофозоитов и цист *L.intestinalis* при микроскопии образцов фекалий. Помимо микроскопии, для диагностики лямблиоза существуют различные методы, основанные на иммунологическом и молекулярном анализе. Целью данного обзора стал анализ основных методов, применяемых в клинической лаборатории для диагностики лямблиоза.

ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЯМБЛИОЗА

Возбудителем лямблиоза является *L.intestinalis*. Паразит впервые был идентифицирован в 1681 г. Антони ван Левенгуком. Подробное описание было выполнено в 1859 г. профессором патологической анатомии Харьковского императорского университета Д.Ф. Лямблем. Первоначально паразиту было дано название *Cercomonas intestinalis* ввиду того, что он был получен из содержимого кишечника детей с диареей. В 1888 г. французский зоолог и энтомолог Ш. Э. Бланшар предложил назвать обнаруженных Д.Ф. Лямблем простейших в его честь – *Lamblia intestinalis* Lamb, 1859. В 1915 г. Ч. У. Стайлз переименовал их в честь Д.Ф. Лямбля и парижского профессора А. Жиарда в *Giardia lamblia* [6, 14, 25].

В зарубежной литературе применяются следующие обозначения: *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis* и *Giardia duodenalis*, а также *Lamblia intestinalis*. В настоящее время известно, что это жгутиковое простейшее, по предложению Международной комиссии по зоологической номенклатуре носит название *Giardia intestinalis* – «жиардия тонкокишечная». В России и в странах ближнего зарубежья для обозначения инвазии этим паразитом используется термин «лямблиоз», в большинстве западных стран и в США – «жиардиаз». [25, 26].

Способность лямблий вызывать дисфункцию желудочно-кишечного тракта, возникновение эпидемических вспышек диареи, обусловленных лямблиями, позволили соотнести лямблии к возбудителям заболевания человека. В организме человека лямблии могут персистировать длительное время вследствие повторных заражений и неблагоприятного преморбидного фона инвазированного [9].

Благодаря внедрению молекулярно-генетических методов диагностики, было идентифицировано 8 основных генетических подтипов внутри видового комплекса *L.intestinalis* – А, В, С, D, E, F, G и H. Лямблиоз человека связан с двумя подтипами лямблий – А и В, в которых имеются внутригрупповые различия (AI–AIII, BIII–BIV) [37, 38, 41, 50, 52, 68]. Известно также о роли подтипа E в инфекционной патологии населения. К внутривидовым различиям *L.intestinalis* разнообразных генетических подтипов относятся особенности в процессе метаболизма, скорости размножения, лекарственной устойчивости, переносимости pH желудочного сока, сроках эксцистирования и инцистирования, наборе факторов вирулентности, а также в клинических проявлениях вызываемого ими заболевания [34, 41, 54, 70].

L.intestinalis передается фекально-оральным путем при проглатывании инфекционных цист с водой, продуктами питания, через загрязненные цистами посуду, белье, игрушки. Цисты лямблий остаются жизнеспособными в воде при температуре +4-20°C до 3 месяцев. Известно, что водопроводная вода, отвечающая санитарным требованиям нормативных документов в отношении бактериального и вирусного загрязнения, может служить фактором передачи лямблий. Крупные «водные вспышки» лямблиоза зарегистрированы в США и других странах [25, 40, 51].

Основным источником инвазии при лямблиозе является больной человек или паразитоноситель. В случае паразитоносительства без выраженных клинических проявлений человек, не получавший лечение, может являться источником инвазии длительное время. Лямблии, поражающие человека, могут также инфицировать большое количество видов диких и домашних млекопитающих. Возможна

передача как от человека к животным, так и от животных к человеку. Кроме того, источником заражения человека могут выступать синантропные мухи и тараканы, являющиеся механическими переносчиками возбудителей кишечных инфекций (на поверхности тела мух возбудители кишечных инфекций остаются жизнеспособными 2-3 суток, в кишечнике мух – от 30 часов до нескольких дней, в кишечнике тараканов – до 8 суток) [1,6, 7, 20].

Показаниями к обследованию на лямблиоз являются: диарея неустановленной этиологии, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбиоз кишечника, гипотрофия, отставание в физическом развитии, дерматиты, крапивницы, экземы, нейродерматиты, иммунодефицитные состояния, обструктивные бронхиты, бронхиальная астма, аллергии неустановленной этиологии, контакт с больным (паразитоносителем) лямблиозом [1, 20, 25, 29].

Патологическое воздействие лямблий на человека является многообразным. С одной стороны, они закрывают всасывательную поверхность тонкой кишки и перехватывают поступающие в нее питательные вещества. С другой стороны, лямблии вызывают как механическое, так и токсическое повреждение эпителия на значительной поверхности кишечника. Эндоскопическое и морфологическое обследование 124 детей с лямблиозом в возрасте от 3 до 17 лет, проведенное Е.А. Корниенко с соавт. (2009), показало, что структурные изменения слизистой оболочки тонкой кишки развиваются в 100% случаев. Вследствие этого снижается всасывание всех пищевых компонентов: белков, жиров, углеводов, витаминов и минералов. Кроме того, в результате повреждения кишечной стенки в организм начинают поступать токсичные вещества из просвета кишки. Таким образом, развивается интоксикация и создается благоприятный фон для аллергических состояний. Инкубационный период колеблется от 7 до 28 дней (в среднем, 14 дней) после попадания цист в организм. Клинические проявления инвазии варьируют от отсутствия симптомов до острой водянистой диареи, тошноты, болей в эпигастрии и потери веса. Возникновению манифестных форм лямблиоза способствуют различные виды врожденного и приобретенного иммунодефицита, авитаминозы, функциональная недостаточность органов пищеварения, перенесенные инфекции, нерациональное применение антибиотиков [27, 44, 48, 49], а также принадлежность возбудителя к тому или иному генетическому подтипу. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается при одновременной инвазии человека подтипами А и В *L.intestinalis* [19, 50, 61, 62].

Распространенность лямблиоза среди детского населения в 4-8 раз превышает таковую у взрослых [1, 7, 15, 55]. Это обусловлено не только более частым контактом с возбудителем из-за отсутствия у детей необходимых санитарных навыков, но и особенностями физиологии пищеварения ребёнка (высокая интенсивность пристеночного пищеварения – важного условия паразитирования лямблий) [29, 30]. Мальчики заражаются в 2-3 раза чаще девочек, однако после 16 лет чаще поражаются лица женского пола [16]. Т.В. Кучеря (2008) сообщала, что различные маркеры инвазирования лямблиями были выявлены у 12-35% детей различных возрастных групп, посещающих дошкольные учреждения г. Перми. Согласно данным Р.А. Ахметовой и соавт. (2008), антитела к антигенам лямблий были выявлены у 72,3% обследованных детей с заболеваниями органов пищеварения в г. Уфе, максимальная серопозитивность была отмечена в возрастной группе от 3 до 6 лет [4, 13, 26].

Взрослые становятся особо восприимчивыми только при развитии выраженного иммунодефицита. Важное биологическое значение в элиминации лямблий из организма человека имеет кишечная микробиота, бактерии которой могут прямо или опосредованно влиять на клиническое течение лямблиоза [42, 49, 56, 57].

Ежегодно на территории Российской Федерации регистрируется до 150 тыс. новых случаев лямблиоза, из которых 70% приходится на детей в возрасте до 14 лет [22]. Среднемноголетние показатели заболеваемости составляют 20,55 на 100 тыс. населения, среди детей от 0 до 14 лет – 76,74 на 100 тыс. нас. [23, 29]. Превышение среднероссийского показателя наблюдается в 27 субъектах, что обусловлено неравномерным распределением заболеваемости на территории РФ (от 0,1 до 167,16 на 100 тыс. населения при среднем показателе по стране 13,06 на 100 тыс. населения): Алтайском (62,75), Красноярском (78,75), Пермском (79,90), Ставропольском (32,18) краях, Ненецком (36,46), Ханты-Мансийском (Югре) (47,05), Ямало-Ненецком автономных округах, республиках Алтай (58,77), Бурятия (37,53), Карелия (46,30), Коми (173,95), Марий Эл (31,67), Хакасия (116,15), Удмуртской (50,63), Чувашской (87,52) республиках, Архангельской (44,58), Астраханской (47,31), Волгоградской (98,01), Калининградской (64,10), Кемеровской (130,91), Курганской (169,73), Новосибирской (95,17),

Магаданской (126,75), Самарской (42,75), Томской (165,80), Ярославской (33,98) областях [22].

Обнаружение цист лямблий в воде централизованного питьевого водоснабжения, плавательных бассейнов, аквапарков определяет риски заражения лямблиозом. В результате проведения в 2020 году санитарно-паразитологических исследований воды централизованного водоснабжения и воды плавательных бассейнов на территории РФ были обнаружены цисты лямблий в 0,02% проб (2019 г. – 0,04%, 2011 г. – 0,07%), в воде плавательных бассейнов – 0,004 % проб (в 2019 г. – 0,02 %, 2011 г. – 0,02 %) [23].

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время лабораторная диагностика лямблиоза осуществляется микроскопическими, иммунологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами. Для диагностики лямблиоза у людей исследуют следующий биологический материал: фекалии, дуоденальное содержимое, сыворотку крови.

Микроскопия препаратов фекалий и дуоденального содержимого

Паразитологические методы выявляют вегетативные или цистные формы лямблий в результате морфологической идентификации при исследовании желчи или фекалий. В дуоденальном содержимом (желательно порция «А» (сок двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчь)), при условии немедленного исследования после забора, обнаруживают подвижные вегетативные формы лямблий – трофозоиты. Исследование секрета двенадцатиперстной кишки, полученного с помощью трехканального зонда в условиях вакуума, более эффективно для обнаружения паразита, чем микроскопия дуоденального содержимого, полученного с помощью обычных зондов. Пробы необходимо собирать в чистую посуду, так как вегетативные формы простейших чувствительны к воздействию химических веществ. Даже незначительные остатки хлорсодержащих препаратов вызывают гибель вегетативных форм простейших, что может помешать диагностике. Ввиду трудоемкости и низкой информативности метод исследования дуоденального содержимого в последнее время для диагностики лямблиоза используется редко [20, 26, 33].

Исследование фекалий проводят в соответствии с МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов». Микроскопическая идентификация *L.intestinalis* в образцах кала считается «золотым стандартом» для диагностики лямблиоза. Чувствительность методов микроскопии зависит от выбора метода исследования (нативного мазка, либо метода обогащения), количества повторных исследований образцов фекалий [2, 3, 6, 17, 43, 64].

Пробы фекалий исследуются разными способами: методом нативного мазка (для обнаружения цист и трофозоитов), исследование мазка, окрашенного раствором Люголя, методом формалин-эфирного обогащения с последующей микроскопией [16, 17]. При проведении исследований методами обогащения обнаруживаются, как правило, только цисты лямблий, в виду гибели трофозоитов.

При отрицательном первом анализе проводят не менее 3 исследований кала в непоследовательные дни (с интервалом в 2-3 дня). Поскольку отрицательные периоды в выделении лямблий могут колебаться от 2-3 суток до 2-3 недель, при подозрении на лямблиоз рекомендуют проводить исследование кала в течение 4-5 недель с интервалом в одну неделю.

Для повышения эффективности исследований необходимо соблюдение ряда особых приёмов:

- исследование на лямблиоз осуществляется до начала специфического лечения;
- прием слабительных и/или желчегонных препаратов за 1-2 дня до исследования (особенно у пациентов с запорами). Для исследования используют жидкие фракции фекалий из последней порции;
- жидкий кал доставляют в лабораторию не позже, чем через 15-20 минут после дефекации, так как вегетативные формы погибают через 30-60 минут;
- применяют консервацию порций фекалий в 4% растворе формалина или различных консервантов (консерванты Турдыева, Сафаралиева, Барроу) в соотношении 1:3;
- используют метод формалин-эфирного осаждения [1, 16, 17, 20, 26].

Причинами ложноотрицательных результатов исследования могут быть: неправильно собранный материал для исследования (твёрдые фракции фекалий из нижних отделов толстой кишки), погрешности лабораторного исследования (не используются все методы подготовки материала, низкое качество подготовки мазка, отсутствие настойчивости при просмотре препарата), исследование

фекалий в так называемый «немой» период, когда прекращается выделение цист лямблий (сроком на 8-14 дней). Непостоянное выделение цист с калом требует не только неоднократного исследования фекалий, но и использования других методов лабораторного исследования [16, 20, 25].

Иммунодиагностические тесты

За последние три десятилетия для иммунодиагностики лямблиоза были разработаны и использовались различные методы обнаружения антител и антигенов. Тем не менее, иммунодиагностика лямблиоза по-прежнему играет дополнительную роль по сравнению с микроскопическим исследованием кала в диагностике лямблиоза.

Выявление антигенов

Метод ИФА на антиген лямблий является чувствительным, специфичным и может быть использован для скрининга большого количества образцов (кала, дуоденальных биоптатов, слюны) в течение короткого периода времени. Апробированы многочисленные тест-системы, которые разрешены к применению для диагностики лямблиоза [18, 36, 53, 65].

В России этот вид исследования в большинстве лабораторий выполняется с использованием диагностических систем производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Однако возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов, о которой сообщается в инструкции по использованию набора, отсутствие сведений о кратности проведения исследований данным методом, а также о его использовании с целью контроля эффективности лечения (период, после которого необходимо его проводить) не позволяют использовать данный метод в качестве одного из основных для лабораторной диагностики лямблиоза.

Согласно МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов», диагностика лямблиоза также может осуществляться с использованием метода иммунохроматографического выявления (ИХА) антигенов лямблий в фекалиях.

Метод основан на иммунохроматографическом принципе движения антигена, растворенного в буфере, по полоске, содержащей антитело против антигена лямблий. В месте соединения антигена с антителом появляется визуально воспринимаемая окрашенная полоса. Метод ИХА прост в исполнении, не требует высокой квалификации персонала [47]. При этом в диагностике простейших представляет собой относительно новый метод и требует изучения [24].

Выявление антител

Серологические методы исследования при лямблиозе являются косвенными и используются как дополнительные диагностические методы.

Исследуется сыворотка венозной крови (отобранной натощак) в соответствии с МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний» [18] и инструкцией, используемой диагностической тест-системы. Специфические IgM и IgG к антигенам лямблий обнаруживают в сыворотке крови с 10-14-го дня заболевания. Выявление IgM свидетельствует об остром заболевании лямблиозом, после санации они быстро исчезают. IgG могут сохраняться до 12-15 месяцев после полной элиминации паразита. Уровень IgM и IgG зависит от особенностей иммунной системы хозяина, интенсивности инвазии, формы течения заболевания и ряда других факторов. У некоторых больных с длительно текущим лямблиозом антитела в сыворотке крови могут отсутствовать, что свидетельствует о неэффективности механизмов гуморальной защиты. Антитела часто отсутствуют у детей с лимфатическим типом конституции, страдающих лямблиозом. В то же время положительные результаты серологических проб обнаруживаются при инвазии другими простейшими (кишечная амёба, бластоцисты), что не исключает наличие перекрёстных ложноположительных реакций. Следовательно, диагностирование лямблиоза и назначение специфического лечения только на основании положительной серологической реакции без исследования проб фекалий нельзя считать оправданным [2, 10, 12, 20, 28, 32].

Приобретенный иммунитет после перенесенного лямблиоза нестойкий. Поэтому возможно неоднократное повторное заражение, как тем же, так и другими подтипами лямблий, с которыми человек встречается при нахождении в эндемичных районах мира. Причиной этого является высокая антигенная изменчивость, а также большая генетическая гетерогенность лямблий, инвазирующих человека [2, 11, 12, 31].

Серологические исследования при лямблиозе используют, в том числе, и для проведения сероэпидемиологического мониторинга. Специфические антитела выявляются при манифестной и

бессимптомной инфекции у лиц в разгаре болезни и переболевших. Эти же обстоятельства затрудняют интерпретацию серологической реакции в каждом конкретном случае и ограничивают диагностическую ценность циркулирующих антител [31].

Shatla H.M. et al. (2004) сообщали об обнаружении специфических антител к антигенам лямблий в слюне больных лямблиозом. Появление антител может быть обусловлено стимуляцией лимфоидного аппарата кишечника антигенами паразитов с последующей миграцией антител в слюнные железы. При этом в слюне авторы обнаружили более высокий процент диагностических антител по сравнению с сывороткой крови [63].

Молекулярные методы

Высоким диагностическим потенциалом обладает метод обнаружения генетического материала лямблий в кале и биоптатах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Согласно исследованиям, проведенным во многих странах мира, преимуществом метода ПЦР является высокая специфичность и чувствительность (метод позволяет диагностировать лямблиоз даже в «немые» промежутки), возможность определения отдельных генов возбудителя для оценки его патогенности. Чувствительность метода составляет 92-98% [10, 39, 45, 46, 66, 67].

В то же время, А.Ш. Орадова (2013) сообщала о том, что существенным недостатком ПЦР является возможность попадания ДНК в пробу в результате контаминации. Существует возможность получения ложноотрицательных результатов, связанных со снижением чувствительности ПЦР вследствие ингибирования реакции компонентами биологических образцов [21].

Llewellyn S. и соавт. (2016), Meurs L. и соавт. (2017), Alharbi A. и соавт. (2020) сообщали, что при исследовании биологического материала от сельских жителей Мозамбика, Камбоджи и Саудовской Аравии в части проб, в которых при микроскопии были выявлены цисты лямблий, не удалось выявить ДНК возбудителя, что свидетельствует о возможности регистрации ложноотрицательных результатов при исследовании методом ПЦР [35, 58, 59].

Сравнительная характеристика методов диагностики лямблиоза представлена в таблице 1.

Исходя из вышеизложенного, каждый метод исследования имеет свои ограничения и достоинства, поэтому для диагностики лямблиоза целесообразно их комплексное использование. Решающее значение в выполнении исследований любым методом имеет квалификация сотрудников, профиль и оснащенность лаборатории. Диагноз «лямблиоз» устанавливается на основании выявления в биологическом материале трофозоитов и/или цист лямблий. При использовании дополнительных (косвенных) методов диагностики необходимо подтверждение паразитологическими исследованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лямблиоз относится к наиболее распространенным протозоозам среди населения во всем мире, особенно среди детей и подростков. Полиморфизм и неспецифичность симптоматики, нередкое реинфицирование и хроническое течение, делают эту проблему актуальной как с медицинской, так и с социальной точки зрения. Поэтому своевременная диагностика у детей и взрослых заслуживает особого внимания. Рациональное применение комплекса доступных методов лабораторной диагностики, позволяют, с одной стороны, избежать гипердиагностики заболевания, с другой – исключить возможность регистрации ложноотрицательных результатов и повысить эффективность лечения.

Несмотря на то, что существует множество методов лабораторной диагностики лямблиоза (микроскопия препаратов фекалий, иммуноферментные методы, ПЦР-исследование), каждый из них имеет ограничения и достоинства. Поэтому для лабораторной диагностики лямблиоза рекомендуется их комплексное использование.

Невзирая на введение в практику новых высокотехнологичных способов обнаружения *L.in-testinalis*, основным лабораторным диагностическим приёмом остаётся микроскопия препаратов кала с использованием методов обогащения – «золотой стандарт» диагностики лямблиоза. При этом решающее значение в выполнении исследований любым методом имеет квалификация сотрудников, профиль и оснащенность лаборатории.

Таблица 1. Достоинства и недостатки различных методов диагностики лямблиоза

Методы	Достоинства	Недостатки
Микроскопия препаратов фекалий и дуоденального содержимого	– «золотой стандарт» диагностики; – при обнаружении цист или трофозоитов не требует дополнительных подтверждающих исследований; – низкая себестоимость исследования.	– требуется неоднократное исследование кала, поскольку цисты выделяются непостоянно; - требует высокой квалификации персонала.
Иммуноферментное выявление антигена лямблий	– возможность стандартизации проведения анализа и учёта его результатов за счёт автоматизации процесса; – является полезным для скрининга большого количества образцов в течение короткого периода времени.	– возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов; – отсутствие сведений об использовании метода с целью контроля эффективности лечения; – высокая себестоимость; – является косвенным методом.
Иммуноферментное выявление антител к лямблиям	– возможность стандартизации проведения анализа и учёта его результатов за счёт автоматизации процесса; – является полезным для скрининга большого количества образцов в течение короткого периода времени; – возможность определения заболевания на ранней стадии (антитела IgM вырабатываются в первые две недели заболевания).	– у детей иммуноферментный анализ часто даёт ложноотрицательные результаты в следствие незрелости иммунной системы; – не может быть использован для контроля проводимой терапии; – возможность перекрестных реакций с другими паразитарными и соматическими антигенами; – высокая себестоимость; – является косвенным методом.
ПЦР	– высокая специфичность и чувствительность (метод позволяет диагностировать лямблиоз даже в «немые» промежутки); – дает возможность определения отдельных генов возбудителя для оценки его патогенности.	– высокая себестоимость; – высокотехнологичный метод, требующий соблюдения требований к оснащению лаборатории и квалификации персонала; – возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т. И., Константинова Т. Н., Кучеря Т. В., Горбунова Ю. П. Лямблиоз: Пособие для врачей. – М., 2003. – 32 с.
2. Агафонова Е. В., Тюрин Ю.А., Долбин Д.А., Куликов С.Н. К оптимизации диагностики лямблиоза // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Том 88, № 5. – С. 495-496.
3. Александрова В. А., Одинцова В.Е. Сравнительная характеристика диагностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей на современном этапе // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 33-35.
4. Ахметова Р. А. Туперцева Г. Т., Ахметов Р. Т. и др. Пораженность лямблиями детей с хроническими болезнями органов пищеварения / Сб. материалов XV конгресса детских гастроэнтерологов «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». – М., 2008. – С. 225-227.
5. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. – СПб, 2002. – 40 с.
6. Бельмер С. В., Бехтерева М. К., Калинина Е. Ю. и др. Лямблиоз: Учебное пособие для врачей / Под редакцией В. П. Новиковой, М. К. Бехтеревой, С. В. Бельмера. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – Санкт-Петербург: ООО «ИнформМед», 2014. – 124 с.
7. Григорьева И.Н. Современные представления о патогенезе, оптимальной терапии и профилактике лямблиоза // Consilium Medicum. – 2010. – Т.12. – №8. – С. 59-62.
8. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Дмитриева Ю.А., Будаева Е.К., Скоробогатова Е.В. Лямблиоз у детей // РМЖ: Педиатрия. – 2013. – № 24. – С. 1161-1166.
9. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с.
10. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Диагностика гиардиаза у детей с применением методом микроскопии, иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 64(6). – С. 376-379.
11. Коноферчук Э.В. Гиардиаз у детей (аспекты этиологии, эпидемиологии, клиники и лечения) // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2015. – № 6. – С. 15-19.
12. Култанов Б.Ж., Кислицкая В.Н., Есильбаева Б.Т. и др. Современные подходы в методах диагностики лямблиозной инвазии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 4. – С. 56-57.
13. Кучеря Т.В. Клинико-эпидемиологические аспекты лямблиоза у детей: автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.
14. Малый В.П. Лямблиоз. Клиническая иммунология. Аллергология // Инфектология. – 2009. – Т. 3(2). – С. 23-26.
15. Минина С. Н. Современные методы диагностики и лечения лямблиоза у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 22 с.
16. МУ 3.2.1882-04 «Профилактика лямблиоза» (утверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 03.03.2004). – Бюллетень нормативных и методических документов госсанэпиднадзора, 2005. – 32 с.
17. МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов» от 26 ноября 2013. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 118 с.
18. МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 47 с.
19. Николаева И.В. Современные принципы диагностики и лечения лямблиоза у детей // Практическая медицина. – 2014. – № 7 (83). – С. 17-22.
20. Новикова В.П., Калинина Е.Ю., Шабалов А.М., Осмаловская Е.А. Лямблиоз: учебное пособие для врачей. – СПб.: ИнформМед, 2010. – 120 с.
21. Орадова А.Ш. Полимеразная цепная реакция в лабораторной диагностике // Вестник Казахского Национального Медицинского Университета. – 2013. – № 4(1). – С. 306-309.
22. «О заболеваемости протозоозами в Российской Федерации»: письмо Роспотребнадзора от 11 декабря 2018 № 01/16095-2018-27.
23. «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.
24. Панарина П. В., Сивкова Г. Ю., Пекло Г. Н. О применении метода иммунохроматографического анализа в лабораторной диагностике // Национальные приоритеты России. – 2011. – № 2(5). – С. 132-133.

25. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.
26. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Лямблиоз у детей: Современное состояние проблемы // Педиатр. – 2013 – Том IV, № 3. – С. 101-110.
27. Продеус Т.В. Лямблиоз // Паразитарные болезни человека. – 2006. – С. 124-131.
28. Сижажева А.М., Хулаев И.В., Малаева М.Б., Шогенова Р.С. Диагностика лямблиоза иммуноферментным методом у детей в возрасте от 1 года до 15 лет по КБР // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 23-27.
29. Тумольская Н.И. Роль лямблий в патологии человека // Сеченовский вестник. – 2014. – №4(18). – С. 54-64.
30. Уголев А.М. Пристеночное (контактное) пищеварение. – М., 1963. – 169 с.
31. Усенко Д.В., Конаныхина Д.Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Том 14, № 1. – С. 108-112.
32. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения // Педиатрия. Гастроэнтерология. – 2014. – № 3(91). – С. 23-30.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the recovery and identification of parasites from the intestinal tract; approved guideline. CLSI document M28-A2. 2nd ed. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2005.
34. Adam R.D. Biology of *Giardia lamblia* // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14(3). – P. 447-475.
35. Alharbi A, Toulah FH, Wakid MH et. al. Detection of *Giardia lamblia* by Microscopic Examination, Rapid Chromatographic Immunoassay Test, and Molecular Technique // Cureus. – 2020. – Vol. 7, № 12(9). – e10287.
36. Al-Saeed A.T., Issa S.H. Detection of *Giardia lamblia* antigen in stool specimens using enzyme-linked immunosorbent assay // East Mediterr Health J. – 2010. – Vol. 16(4). – P. 362-364.
37. Alexander C., Jones B., Inverarity D. et al Genotyping of giardia isolates in Scotland: a descriptive epidemiological study // Epidemiol. Infect. – 2013. – Vol. 14. – P. 1-4.
38. Amer S.E. Genotypic and phylogenetic characterization of *Giardia intestinalis* from human and cattle in Kafr El Sheikh Governorate, Egypt // J. Egypt Soc. Parasitol. – 2013. – Vol. 43(1). – P.133-146.
39. Atherton R, Bhavnani D, Calvopiña M et. al. Molecular identification of *Giardia duodenalis* in Ecuador by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism // Mem Inst Oswaldo Cruz. – 2013. – Vol. 108 (4). – P. 512– 515.
40. Baldursson S., Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks – an update 2004–2010 // Water Res. – 2011. – Vol. 45 (20). – P. 6603–6614.
41. Benere E., Van Assche T., Cos P., Maes L. Variation in growth and drug susceptibility among *Giardia duodenalis* assemblages A, B and E in axenic in vitro culture and in the gerbil model // Parasitol. – 2011. – Vol. 138. – P. 1354–1361.
42. Berrilli F. et al. Interactions between parasites and microbial communities in the human gut // Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2012. – Vol. 2, № 141. – P. 1–6.
43. El-Nahas H.A., Salem D.A., El-Henawy A.A., El-Nimr H.I., Abdel-Ghaffar H.A., El-Meadawy A.M. *Giardia* diagnostic methods in human fecal samples: a comparative study // Cytometry B Clin Cytom. – 2013. – Vol. 84(1). – P.44–49.
44. Furtado A.K., Cabral V.L., Santos T.N. *Giardia* infection: protein-losing enteropathy in an adult with immunodeficiency // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18(19). – P. 2430-2433.
45. Ghieth M.A., Kotb M.A., Abu-Sarea E.Y. El-Molecular detection of giardiasis among children at Cairo University Pediatrics Hospitals // Badry AA. J Parasit Dis. – 2016. – Vol. 40(4). – P. 1470-1474.
46. Ghoshal U., Shukla R., Pant P., Ghoshal U.C. Frequency, diagnostic performance of coproantigen detection and genotyping of the *Giardia* among patients referred to a multi-level teaching hospital in northern India // Pathog Glob Health. – 2016. – № 110(7–8). – С. 316-320.
47. Gutiérrez-Cisneros MJ, Martínez-Ruiz R, Subirats M et. al. Assessment of two commercially available immunochromatographic assays for a rapid diagnosis of *Giardia duodenalis* and *Cryptosporidium* spp. in human fecal specimens // Enferm Inf Microbiol Clin. – 2011. – Vol. 29(3). – P. 201-203.
48. Hanevik K., Kristoffersen E.K., Sornes S. et al. Immunophenotyping in post-giardiasis functional gastrointestinal disease and chronic fatigue syndrome // BMC Infect. Dis. – 2012. – Vol. 12(1). – P. 258.
49. Hawrelak J. Giardiasis: pathophysiology and management // Alternat. Med. Review. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 129-141.
50. Heyworth MF. *Giardia duodenalis* genetic assemblages and hosts // Parasite. – 2016. – Vol. 23. – P. 13.

51. Hill D.R., Nash T.E. Giardiasis // Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Disease. – 2015. – Vol. 281. – P. 3154–3160.
52. Ignatius R., Bosco Gahutu J., Klotz C. et al. High Prevalence of Giardia duodenalis Assemblage B: Infection and Association with Underweight in Rwandan Children, PLOS // Neglected tropical disease. –2012. – Vol. 6. – P.1677.
53. Jahan N., Khatoon R., Ahmad S. A comparison of microscopy and enzyme linked immunosorbent assay for diagnosis of Giardia lamblia in human faecal specimens // J Clin Diagn Res. – 2014. – Vol. 8(11). – P. DC04-06.
54. Jerlstrom-Hultqvist J., Franzen O., Johan Ankarklev et al. Genome analysis and comparative genomics of a Giardia intestinalis assemblage E isolate // BMC Genomics. – 2010. – Vol. 11 (543). P. 1–15.
55. Julio C., Vilares A., Oleastro M. et al. Prevalence and risk factors for Giardia duodenalis infection among children: A case study in Portugal // Parasites & Vectors. – 2012. – Vol. 5. – P. 22.
56. Khitam M., Myron M. Levine A Systematic Review and Meta-analysis of the association between Giardia lamblia and endemic pediatric diarrhea in developing countries. Clinical infectious disease // Global enteric multicenter study (GEMS). – 2012. – Vol. 55, (Suppl. 4). – P. 271–276.
57. Koh WH, Geurden T, Paget T. et al Giardia duodenalis assemblage-specific induction of apoptosis and tight junction disruption in human intestinal epithelial cells: effects of mixed infections // J Parasitol. – 2013. – № 99(2). – P. 353-358.
58. Llewellyn S, Inpankaew T, Nery SV, et al. Application of a multiplex quantitative PCR to assess prevalence and intensity of intestinal parasite infections in a controlled clinical trial // PLoS Negl Trop Dis. – 2016. – Vol. 10. – P. 4380.
59. Meurs L, Polderman AM, Melchers NVV, et al. Diagnosing polyparasitism in a high-prevalence setting in Beira, Mozambique: detection of intestinal parasites in fecal samples by microscopy and real-time PCR // PLoS Negl Trop Dis. – 2017. – Vol. 11. – P. 5310.
60. Pokrovsky V. I. et al Infectious diseases and epidemiology: textbook. – M, 2013. – 1008 p.
61. Rafiei A, Roojintan ES, Samarbafzadeh AR et. al. Investigation of Possible Correlation between Giardia duodenalis Genotypes and Clinical Symptoms in Southwest of Iran // Iran J Parasitol. – 2013. – Vol. 8 (3). – P. 389-395.
62. Ryan U, Cacciò SM. Zoonotic potential of Giardia // Int J Parasitol. – 2013. – Vol. 43(12-13). – P. 943-956.
63. Shatla H.M., el-Hodhod M.T., Mohsen D.M., Salah elDin M.Y. Potential diagnosis of Giardia lamblia infection through specific antibody detection in saliva // J. Egypt Soc. Parasitol. – 2004. – Vol. 34(2). – P. 621-630.
64. Soares R, Tasca T. Giardiasis: an update review on sensitivity and specificity of methods for laboratorial diagnosis // J Microbiol Methods. – 2016. – Vol. 129. – P. 98-102.
65. Singhal S., Mittal V., Khare V., Singh Y.I. Comparative analysis of enzyme-linked immunosorbent assay and direct microscopy for the diagnosis of Giardia intestinalis in fecal sample // Indian J Pathol Microbiol. – 2015. – Vol. 58(1). – P. 69-71.
66. Stark D, Barratt JL, Van Hal S et. al. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population // Clin Microbiol Rev. – 2009. – Vol. 2. – P. 634–650.
67. Tamer G.S., Kasap M., Er D.K. Genotyping and phylogenetic analysis of Giardia duodenalis isolates from Turkish children // Med Sci Monit. – 2015. – № 21. – P. 526-532.
68. Viesy S, Abdi J, Haghani K et. al. Giardia Lamblia Subtypes and Their Relationship with Clinical Symptoms in Patients with Giardiasis // Infect Disord Drug Targets. – 2020. – Vol. 20(3). – P. 396-400.
69. Uchaykin V. F. et al. Infectious diseases: atlas management – M., 2010. – 384 p.
70. Zahedi A, Field D, Ryan U. Molecular typing of Giardia duodenalis in humans in Queensland - first report of Assemblage E // Parasitology. – 2017. – Vol. 144(9). – P. 1154-1161.

Сведения об ответственном авторе:

Гаер Светлана Игоревна – младший научный сотрудник лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии,
e-mail: gaer.14@mail.ru