

В.Р. Шагінян, І.В. Фільчаков, О.П. Данько, Г.В. Сопіль, О.П. Дяченко

## КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРАЗИТАРНОЇ ІНВАЗІЇ *BLASTOCYSTIS SPP.*

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

*Мета роботи – узагальнити сучасні погляди на епідеміологічні та клінічні особливості паразитарної інвазії Blastocystis spp.*

Проведено аналіз сучасних уявлень і даних власних досліджень про поширеність і роль *Blastocystis spp.* у патології травного каналу, зокрема синдрому подразненого кишечника (СПК). Висвітлюється стан вивчення механізмів впливу мікробіоти кишечника на патогенез СПК та участі в цьому бластоцистної інвазії. Розглянуте питання про поширеність *Blastocystis spp.* в осіб з імунodefіцитними станами. Ґрунтуючись на даних літератури та власних досліджень, вказується на низьку поширеність *Blastocystis spp.* у ВІЛ-позитивних пацієнтів. Суттєві відмінності у частоті виявлення різних кишкових найпростіших у ВІЛ-позитивних пацієнтів може підтверджувати вищу патогенність *Cryptosporidium spp.* порівняно з *Blastocystis spp.* Враховуючи неоднозначність літературних даних про патогенний потенціал паразита, бластоцистна інвазія була розглянута з позицій паразитарної системи як біологічної основи епідемічного процесу. Узагальнення існуючих епідеміологічних і клінічних даних дало змогу припустити, що подальші еволюційні зміни біологічних властивостей *Blastocystis spp.* відбуватимуться у напрямку зниження вірулентності паразита, що сприятиме тривалій персистенції збудника в організмі хазяїна.

**Висновок.** Отримані на теперішній час дані можуть свідчити про несуттєве епідеміологічне значення бластоцистної інвазії на тлі значної поширеності паразита у людській популяції. Відсутність єдиної думки про клінічне значення *Blastocystis spp.* у формуванні та розвитку хронічної патології травного каналу підтверджує необхідність поглибленого вивчення тонких механізмів взаємодії паразита і хазяїна з урахуванням інтенсивності інвазії, стану мікробіоти кишечника та імунної резистентності організму.

**Ключові слова:** епідеміологія, клінічні особливості, інвазія *Blastocystis spp.*

*Blastocystis spp.* – одноклітинні найпростіші, які виявляються в кишечнику людини і деяких тварин. Механізм передачі паразита – фекально-оральний, який реалізується харчовим, водним і контактним-побутовим (від людини до людини і від тварини до людини) шляхами [1]. Передача цього найпростішого від тварин до людини підтверджена даними про високу інвазованість працівників зоопарків і ферм [2]. На сьогодні описано 17 субтипів *Blastocystis spp.*, 9 з яких виявляються у людини, при цьому домінуючим є субтип ST3 [3].

За оціночними даними, бластоцисти виявляють приблизно в 1 млрд людей [4], С. R Stensvold et al. вважають, що кожен четвертий житель Землі інвазований бластоцистами [5]. За даними різних досліджень, *Blastocystis spp.* виявляють у 10-15 % людей у розвинених країнах та 50-100 % – в країнах, що розвиваються [6, 7]. В Україні в статистичних формах про інфекційну та паразитарну захворюваність випадки захворюваності на бластоцистоз не реєструються. З 2002 р. у звітній статистичній формі МОЗ «№ 40-здоров» реєструються випадки виявлення *Blastocystis spp.* при проведенні паразитологічних досліджень, що дає можливість оцінити поширеність цього найпростішого в цілому серед населення, а також серед дітей і дорослих. За даними цієї статистичної форми, частота виявлення *Blastocystis spp.* в Україні становить близько 5 випадків на 100 тис. населення (середній показник за 2009-2018 рр. складав 4,4 на 100 тис. населення). Між тим, дані статистичних форм не відображають реальної поширеності найпростішого, що може бути пов'язано з відсутністю чітких стандартів діагностики, труднощами у виявленні *Blastocystis spp.* при проведенні мікроскопічного дослідження, яке є єдиним методом, що використовується в медичних лабораторіях України.

У наших дослідженнях, проведених в 2017-2019 рр., були отримані дані про значно вищу частоту знаходження *Blastocystis spp.* – (5,2±0,8) % [8]. Слід зазначити, що серед усіх виявлених нами найпростіших *Blastocystis spp.* склали 87,5 %; *Cryptosporidium spp.* – 7,5 %, *Giardia lamblia* – 5,0 %, що свідчить про найбільшу по-

ширеність *Blastocystis spp.* Це збігається з даними огляду [9], згідно з якими бластоцисти є більш поширеним кишковим найпростішим порівняно з *Giardia*, *Entamoeba* і *Cryptosporidium*. В наших паразитологічних дослідженнях був використаний загальноприйнятий метод мікроскопії після концентрації фекалій флотацією за Фюлеборном і фарбуванням нативних мазків розчином Люголя. Цей метод також використовується і в інших лабораторіях практичної охорони здоров'я України. Але порівняння результатів наших досліджень і даних офіційної статистики вказує на суттєвий вплив на отримання достовірних результатів паразитологічних досліджень кваліфікації персоналу та чітке виконання вимог до преаналітичного етапу, а саме: використання спеціальних консервантів, що дозволяють підвищити чутливість дослідження, роз'яснення пацієнтам правил збору матеріалу для паразитологічного дослідження.

Значна кількість епідеміологічних досліджень, проведених в останнє десятиліття, присвячена вивченню поширеності різних субтипів *Blastocystis spp.* Найбільш розповсюдженими у всіх географічних регіонах світу є субтипи ST1 і ST3, дещо рідше виявляють субтип ST2. Субтип ST 4 виявляється переважно в європейських країнах, у той час як субтипи ST6 і ST7 практично не виявляються у населення Європи [10].

Незважаючи на більш ніж 100-річне вивчення проблеми, до теперішнього часу тривають дискусії про клінічне значення *Blastocystis spp.* Для визначення ролі самого найпростішого у розвитку функціональних і запальних захворювань кишечника та оцінки патогенності різних субтипів *Blastocystis spp.* було проведено значну кількість досліджень, найбільше число з яких було присвячено вивченню поширеності різних субтипів бластоцист у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника (СПК). За даними систематизованого огляду, проведеного A. Rostami et al. [11], саме субтипи ST1 і ST3 частіше знаходили у пацієнтів з СПК. У пацієнтів Швеції, Данії та Іспанії домінував субтип ST4 [12, 13]. Отже, найбільш поширеними субтипами бластоцист у хворих на СПК були ті ж самі, що виявляються і серед населення в цілому, з особливостями регіональної поширеності відповідних субтипів.

Дискусійним також є питання про вищу інвазованість *Blastocystis spp.* пацієнтів із СПК. Є дані, що вказують на пряму кореляцію між виявленням *Blastocystis pp.* і наявністю СПК [11, 14]. Інші автори вказують на відсутність такого зв'язку [15,16]. Більш того, деякі дослідники вказують на можливий зворотний зв'язок між виявленням *Blastocystis spp.* і СПК [17]. Така суперечливість наукових даних може бути обумовлена різними підходами у встановленні причинно-наслідкового зв'язку між виявленням паразита і захворюванням на СПК. Патоген-

нетичні особливості СПК обумовлені порушенням моторики травного каналу, зміною мікрофлори кишечника, її надмірним бактерійним ростом, запальними проявами у слизовій оболонці кишечника. Цікавий аналіз ролі синдрому надлишкового бактерійного росту (СНБР) в кишечнику у патогенезі СПК. Є дані про те, що СНБР впливає на розвиток СПК. Зокрема, в результаті кишкової інфекції виникають стійкі зміни слизової оболонки кишечника внаслідок її інфільтрації імунними клітинами і збільшення синтезу цитокінів. Показана наявність у хворих з постінфекційним СПК вродженої імунної відповіді у вигляді активації толл-подібних рецепторів (Toll-like receptor) [18]. Мікрофлора кишечника може ініціювати симптоми СПК, змінюючи нейромоторні сенсорні функції кишечника. Вважають, що звільнення мікрофлорою кишечника сигнальних молекул стимулює нейроендокринну активність, забезпечуючи продукцію катехоламінів, серотоніну, ендорфінів і цитокінів. Наводяться дані про те, що ті чи інші прояви СНБР можуть домінувати при СПК, хоча залишається нез'ясованим питання, він є причиною чи наслідком захворювання. Згідно з даними деяких авторів, у хворих на СПК виявляється високий рівень протеази серину [19], яка викликає надмірну стимуляцію нейронів у стінці кишечника при СПК [20]. Таким чином, зміни у мікрофлорі кишечника, що виникають первинно або внаслідок хвороби, провокують маніфестацію деяких симптомів СПК, але не можуть бути єдиним поясненням причинно-наслідкового зв'язку між СНБР і СПК.

У зв'язку з участю мікробіоти в патогенезі СПК особливий інтерес становить аналіз робіт, які оцінюють можливість терапії пробіотиками при цьому захворюванні. Лікувальну дію біфідобактерій при СПК можна пояснити наявністю в них інгібіторів протеази серину (ІПС), виявлене у біопсійному матеріалі слизової оболонки кишечника [21]. У хворих на СПК був встановлений високий рівень ІПС [22]. Отже, ІПС біфідобактерій можуть діяти на позаклітинні протеази, пригнічуючи їх активність, що супроводжується нівелюванням симптомів СПК. Бластоцистна інвазія кишечника також впливає на формування його мікрофлори. Так, був встановлений зворотний зв'язок між виявленням *Blastocystis spp.* і зниженням кількості біфідо- і лактобактерій у кишковій мікробіоті пацієнтів із СПК [23]. Крім того, самі бластоцисти мають здатність продукувати цистеїнові протеази, що мають високу антилізоцимну і антилактоферинову активність [24]. Отже, збільшення кількості бластоцист також може обумовлювати наростання симптомів СПК завдяки запуску нейроендокринних процесів. Не виключено, що вплив бластоцистної інвазії на розвиток СПК може бути опосередкованим, обумовленим високою активністю протеаз, виявленою у пацієнтів із СПК

[25]. Не можна також виключити колонізацію кишечника бластоцистами осіб із СПК внаслідок функціональних порушень кишечника і зміною кишкової мікробіоти.

Питання про взаємозв'язок між виявленням бластоцист і станом мікробіоти кишечника залишається відкритим. За даними одних досліджень, колонізація кишечника бластоцистами пов'язана зі здоровою мікробіотою [26]. В інших роботах було показано, що бластоцисти можуть здійснювати антагоністичний вплив, порушуючи мікробіоту [27]. Такі розбіжності в результатах досліджень можуть бути пов'язані з широко використовуваним на даний час високочутливим методом діагностики – ПЛР, який дозволяє виявляти наявність генетичного матеріалу навіть поодиноких найпростіших. У той час як за результатами досліджень, проведених ще у 1980-х роках, наявність і ступінь дисфункції кишечника корелює з виявленням у калі більше 5 клітин *Blastocystis spp.* у полі зору [28]. Можливо, бластоцисти проявляють свої патогенні властивості при істотному зростанні їх кількості, що може відбуватися, наприклад, в результаті зміни у складі індигенної мікрофлори. Не менше значення мають і морфологічні форми бластоцист, які виявляються у пацієнтів. Наприклад, амебоїдні форми бластоцист були ізольовані тільки від пацієнтів із діареєю [29]. Таким чином, використання рутинної мікроскопічної діагностики фекалій може мати певні переваги для об'єктивної оцінки поширеності і ролі різних морфологічних форм *Blastocystis spp.* у пацієнтів з СПК. Також слід погодитися з думкою авторів огляду [30] про те, що питання про взаємний вплив асоціацій грибів, вірусів і найпростіших, які знаходяться у кишкової мікробіоті, не можна розглядати в рамках звичайного причинно-наслідкового зв'язку. Роль різних компонентів мікробіоти не може бути розглянута ізольовано, тим більше, не враховуючи етапи розвитку захворювань кишечника. Саме не врахування впливу цих одночасно існуючих факторів може приводити до суперечливих результатів досліджень.

Слід зупинитися ще на одному дискусійному питанні: поширеності *Blastocystis spp.* в осіб з імунодефіцитними станами. У деяких роботах ці найпростіші розглядалися як індикатор імунної дисфункції, що має певне логічне пояснення. *Blastocystis spp.* розглядаються як умовно патогенні найпростіші і, за аналогією з іншими збудниками опортуністичних інфекцій, передбачається, що їх патогенний потенціал зростає при зниженні імунної резистентності організму. Однак дослідження, проведені останніми роками, вказують на нижчу частоту виявлення *Blastocystis spp.* в імунокомпрометованих осіб порівняно із загальною популяцією населення. Більш того, в роботі 2019 р. було показано, що наявність *Blastocystis spp.* у ВІЛ-позитивних пацієнтів асоціюва-

лося з поліпшенням імунного статусу пацієнтів. Автори вважають, що отримані дані дозволяють припустити, що *Blastocystis spp.* можуть бути сапрофітами кишечника [31]. За результатами нашого дослідження, при обстеженні 250 ВІЛ-позитивних пацієнтів і 170 клінічно здорових дорослих частота виявлення *Blastocystis spp.* у ВІЛ-позитивних пацієнтів була достовірно нижчою ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою здорових дорослих:  $(14,3 \pm 2,0) \%$  і  $(29,0 \pm 1,7) \%$ , відповідно. У той же час, у ВІЛ-позитивних пацієнтів частіше ніж у здорових осіб виявляли іншого кишкового найпростішого – *Cryptosporidium spp.*  $(8,2 \pm 1,6) \%$  і  $(0,4 \pm 0,2) \%$ ,  $p < 0,001$ . Порівняння даних про суттєві відмінності у частоті виявлення цих кишкових найпростіших може підтверджувати вищу патогенність криптоспоридій, про що свідчить реєстрація великих водних спалахів, спричинених *Cryptosporidium spp.* [32]. Криптоспоридії розглядаються як внутрішньоклітинні паразити. У МКХ-10 криптоспоридіоз реєструється в розділі A00-A09 «Кишкові інфекції» (A07.2), серед паразитарних захворювань реєстрації підлягають: амебіаз, ізоспороз, балантидіаз, жіардіаз (лямбліоз). У той час як бластоцистна інвазія не має своєї реєстрації в МКХ-10. Між тим, можливість тривалого (протягом декількох років) виявлення цих найпростіших у фекаліях клінічно здорових осіб забезпечує широку цілорічну і переважно безсимптомну циркуляцію паразита. Так, нами не було виявлено ознак сезонності у знаходженні *Blastocystis spp.* в осіб із симптомами порушень з боку травного каналу, що принципово відрізняє цю інвазію від відомих кишкових інфекцій. Значна поширеність *Blastocystis spp.* порівняно з відомими патогенними кишковими найпростішими, такими як *Giardia*, *Entamoeba* і *Cryptosporidium*, може вказувати на їх нижчу вірулентність.

На наш погляд, розбіжності у визначенні клінічного значення бластоцист можуть бути легко усунені при розгляді бластоцистної інвазії з позицій паразитарної системи як біологічної основи епідемічного процесу. У життєвому циклі паразитів обов'язкові дві фази: резервації в організмі хазяїна та подальша його зміна, оскільки життя хазяїна завжди скінченне. Таким шляхом забезпечується збереження виду збудника у природі. Збереження виду *Blastocystis spp.* обумовлено здатністю паразита тривалий час персистувати в організмі хазяїна. Персистенція збудника є досить поширеною формою взаємодії мікро- і макроорганізмів. Вона стає можливою за умови набуття збудником властивостей долати захисні механізми хазяїна. Таким прикладом може слугувати резистентність бластоцист до чинників мікробного антагонізму з боку індигенної мікрофлори. Інша властивість збудника продукувати секреторні фактори впливає на деградацію захисних механізмів хазя-

їна. Нині встановлено, що *Blastocystis spp.* здатні змінювати розташування F-актину в епітеліальному шарі кишечника, що призводить до порушення його бар'єрних функцій. Відомо також здатність бластоцист секретувати велику кількість протеаз, що руйнують антитіла (IgA) в просвіті кишечника, а також металопротеїнази, цистеїн-протеази, серин-протеази, які запускають активацію прозапальних цитокинів (інтерлейкіну-8 та GM-CSF), що призводить до підвищення проникності кишкової слизової і порушення складу мікробіоти кишечника [33]. Ці факти підтверджують наявність патогенного потенціалу у *Blastocystis spp.* З другого боку, в разі пасування через організм з низькою або дефектною імунною реактивністю, збудник здатний набувати властивостей, необхідних для подолання механізмів захисту хазяїна і тривалої персистенції в його організмі. Безумовно, порушення імунного гомеостазу і компонентів захисту хазяїна, самі по собі, є селективними факторами відбору збудників, що мають біологічні властивості, які забезпечують можливість тривалого персистування. У сучасних умовах, формування таких набутих дефектів імунної реактивності отримує все ширше розповсюдження в клінічній практиці.

Таким чином, набуття здатності тривалої персистенції в організмі хазяїна є одним із шляхів виживання популяції збудника, який активно реалізується в умовах, що ускладнюють активну його передачу. Відбувається селекція штамів збудника, що мають відповідний набір факторів патогенності, колонізації і персистенції. Кількісний склад популяції паразита у фазу персистенції є найменшим, а клінічних проявів захворювання, зазви-

чай, немає. У разі потрапляння збудника в умови, що сприяють його розмноженню, інвазія супроводжується клінічними проявами з боку травного каналу. Однак подібний сценарій може виявитися тупиковим для виживання збудника. Виходячи з цього, можна припустити, що подальші еволюційні зміни біологічних властивостей *Blastocystis spp.* відбуватимуться у напрямку зниження вірулентності паразита, що сприятиме тривалій персистенції збудника в організмі хазяїна і таким чином забезпечить збереження виду.

#### Висновок

Отримані на теперішній час дані можуть свідчити про несуттєве епідемічне значення бластоцистної інвазії на тлі значної поширеності паразита у людській популяції. Цю тезу підтверджує відсутність описаних спалахів гострих кишкових захворювань, зумовлених *Blastocystis spp.* У той же час немає єдиної думки про клінічне значення інвазії у формуванні та розвитку хронічної патології травного каналу, що підтверджує необхідність поглибленого вивчення тонких механізмів взаємодії паразита і хазяїна. Наявність патогенного потенціалу у цього найпростішого доведена науковими дослідженнями, проте його реалізація може бути обумовлена особливостями механізмів імунної резистентності хазяїна. На наш погляд, необхідні подальші дослідження у групах пацієнтів з порушенням функцій травного каналу за уніфікованою методикою, при цьому потребує вивчення залежності клінічних проявів дисфункції кишечника від інтенсивності інвазії, стану його мікробіоти та особливостей імунної реактивності організму хазяїна.

#### Література

1. Parija S. C. Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence / S. C. Parija, S. Jeremiah // Trop. Parasitol. – 2013 – Vol. 3, N 1. – P. 17-25.
2. Molecular characterization of Blastocystis isolates from children and rhesus monkeys in Kathmandu, Nepal / H. Yoshikawa, Z. Wu, K. Pandey [et al.] // Vet. Parasitol. – 2009. – Vol. 160. – P. 295-300.
3. Molecular phylogenies of Blastocystis isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis / C. Noe<sup>1</sup>, F. Dufernez, D. Gerbod [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43. – P. 348-355.
4. Blastocystis subtypes and their association with irritable bowel syndrome / S. Cifre, M. Gozalbo, V. Ortiz [et al.] // Med. Hypotheses. – 2018. – Vol. 116. – P. 4-9.
5. Stensvold C. R. Current status of Blastocystis: a personal view / C. R. Stensvold, C. G. Clark // Parasitology International. – 2016. – Vol. 65, N 6. – P. 763-771.
6. Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications / M. A. Alfellani, C. R. Stensvold, A. Vidal-Lapiedra [et al.] // Acta Trop. – 2013. – Vol. 16. – P. 11-18.
7. Stensvold C. R. Blastocystis: genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology / C. R. Stensvold // Trop. Parasitol. – 2013. – N 3. – P. 26-34.
8. Паразитарна інвазія Blastocystis spp.: роль у соматичній патології людини / Шагінян В.Р., Харченко Н.В., Данько О.П. та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2020. – № 4(114). – С. 5-10.
9. Blastocystis, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis / I. Wawrzyniak, P. Poirier, E. Viscogliosi [et al.] // Ther. Adv. Infect. Dis. – 2013. – N 1. – P. 167-178.
10. Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications / M. A. Alfellani, C. R. Stensvold, A. Vidal-Lapiedra [et al.] // Acta Trop. – 2013. – Vol. 126. – P. 11-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica>

11. The role of *Blastocystis* sp. and *Dientamoeba fragilis* in irritable bowel syndrome: a systematic review and / A. Rostami, S. M. Riahi, A. Haghighi [et al.] // *Parasitol. Res.* – 2017. – Vol. 116, N 9. – P. 2361-2371.
12. Dominguez-Marquez M. High prevalence of subtype 4 among isolates of *Blastocystis hominis* from symptomatic patients of a health district of Valencia (Spain) / M. Dominguez-Marquez, R. Guna // *Parasitol. Res.* – 2009. – Vol. 105. – P. 949-955.
13. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates in Swedish patients / J. Forsell, M. Granlund, C. Stensvold [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 31. – P. 1689-1696.
14. Parasitic infections in irritable bowel syndrome patients: Evidence to propose a possible link, based on a case-control study in the South of Iran / Z. Shafiei, F. Esfandiari, B. Sarkari [et al.] // *BMC Res. Notes.* – 2020. – Vol. 13 (1). – P. 264-270.
15. The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with irritable bowel syndrome: a population-based case-control study / L. R. Krogsgaard, A. L. Engsbro, C. R. Stensvold [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 13 (3). – P. 507-513.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.065.
16. *Blastocystis* subtypes isolated from irritable bowel syndrome patients and co-infection with *Helicobacter pylori* / A. Ayman, El-Badry, M. Wegdan [et al.] // *Parasitol. Res.* – 2018. – Vol. 117(1). – P. 127-137. DOI: 10.1007/s00436-017-5679-4.
17. Evaluating the role of intestinal parasites in the high rates of irritable bowel syndrome in South America: a pilot study / G. Vasquez-Rios, J. D. Machicado, M. T. Gamero [et al.] // *Folia Parasitologica.* – 2015. – Vol. 62. – P. 065. DOI: 10.14411/fp.2015.065.
18. Role of toll like receptors in irritable bowel syndrome: differential mucosal immune activation according to the disease subtype / L. Belmonte, S. Beutheu-Youmba, N. Bertiaux-Vandaele [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, Is. 8. – P. e 42777.
19. Macfarlane S. Colonization of mucin by human intestinal bacteria and establishment of biofilm communities in a two-stage continuous culture system / S. Macfarlane, E. Woodmansey, G. Macfarlane // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2005. – Vol. 71. – P. 7483-7492.
20. Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome / S. Buhner, Q. Li, S. Vignali [et al.] // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 137. – P. 1425-1434.
21. (Self-) infections with parasites: re-interpretations for the present / J. Lukeš, R. Kuchta, T. Scholz [et al.] // *Trends Parasitol.* – 2014. – Vol. 30. – P. 377-385.
22. Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis* sp / T. Roberts, D. Stark, J. Harkness, J. Ellis // *Gut Pathogens.* – 2014. – Vol. 6. – N 17. Retrieved from: <http://www.gutpathogens.com/content/6/1/17>.
23. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects / C. Nourrisson, J. Scanzi, B. Pereira [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9 (11). – P. e111868. DOI: 10.1371/journal.pone.0111868. eCollection 2014.
24. Mirza H. *Blastocystis* exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity / H. Mirza, K. S. Tan // *Parasitol. Res.* – 2009. – Vol. 104. – P. 335-361.
25. Characteristics of factors of protozoa *Blastocystis hominis* persistence / N. I. Potaturkina-Nesterova, N. A. Il'ina, N. V. Bugero [et al.] // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2016. – Vol. 161, N 6. – P. 804-805.
26. Colonization with the enteric protozoa *Blastocystis* is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota / C. Audebert, G. Even, A. Cian [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 5, N 6. – P. 252-255.
27. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: Comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control Subjects / C. Nourrisson, J. Scanzi, B. Pereira [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9 (11). – P. e111868. Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111868>.
28. Epidemiology and clinical features associated with *Blastocystis hominis* infection / K. C. Kain, M. A. Noble, H. J. Freeman [et al.] // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* – 1987. – Vol. 8, N 4. – P. 235-244.
29. Interactions between a pathogenic *Blastocystis* subtype and gut microbiota: in vitro and in vivo studies / J. A. Yason, Y. R. Liang, Ch. W. Png [et al.] // *Microbiome.* – 2019. – Vol. 7 (30). <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0644-3>.
30. Gut microbiota beyond bacteria-mycobiome, virome, archaeome, and eukaryotic parasites in IBD / M. Matijašić, T. Meštrović, H. Č. Paljetak [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (8). P. 2668. DOI: 10.3390/ijms21082668.
31. Lower prevalence of *Blastocystis* sp. infections in HIV positive compared to HIV negative adults in Ghana / V. Di Cristanziano, M. Santoro, R. D'Alfonso [et al.] // *PLOS ONE.* – 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221968>.
32. Evolving epidemiology of reported cryptosporidiosis cases in the United States, 1995–2012 / J. E. Painter, J. W. Gargano, J. S. Yoder [et al.] // *Epidemiol. Infect.* – 2016. – Vol. 144 (8). – P. 1792-1802.
33. *Blastocystis* is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects / C. Nourrisson, J. Scanzi, B. Pereira [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – P. 9-11.

## References

1. Parija, S.C. & Jeremiah, S. (2013). Blastocystis: Taxonomy, biology and virulence. *Trop. Parasitol.* 3 (1), 17-25.
2. Yoshikawa, H., Wu, Z., & Pandey, K. (2009). Molecular characterization of Blastocystis isolates from children and rhesus monkeys in Kathmandu, Nepal. *Vet. Parasitol.*, 160., 295-300.
3. Noe'l, C., Dufernez, F., & Gerbod, D. (2005). Molecular phylogenies of Blastocystis isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species and zoonosis. *J. Clin. Microbiol.* 43, 348-355.
4. Cifre, S., Gozalbo, M., & Ortiz, V. (2018). Blastocystis subtypes and their association with Irritable Bowel Syndrome. *Med. Hypotheses*, 116, 4-9.
5. Stensvold, C.R. & Clark, C.G. (2016). Current status of Blastocystis: a personal view. *Parasitology International*, 65 (6), 763-771.
6. Alfellani, M.A., Stensvold, C.R., & Vidal-Lapiedra, A. (2013). Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications. *Acta Trop.*, 16, 11-18.
7. Stensvold, C.R. (2013). Blastocystis: genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology. *Trop. Parasitol.*, 3, 26-34.
8. Shahinian, V.R., Kharchenko, N.V., & Danko, O.P. (2020). Blastocystis spp.: The role in human somatic pathology. *Modern Gastroenterology*, 114 (4), 5-10 [in Ukrainian].
9. Wawrzyniak, I., Poirier, P., & Viscogliosi, E. (2013). Blastocystis, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. *Ther. Adv. Infect. Dis.* 1, 167-178.
10. Alfellani, M.A., Stensvold, C.R., & Vidal-Lapiedra, A. (2013). Variable geographic distribution of Blastocystis subtypes and its potential implications. *Acta Trop.*, 126, 11-18. Retrieved from: //http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.12.011.
11. Rostami, A., Riahi, S.M., & Haghighi, A. (2017). The role of Blastocystis sp. and Dientamoeba fragilis in irritable bowel syndrome: a systematic review and. *Parasitol. Res.*, 116 (9), 2361-2371.
12. Dominguez-Marquez, M., & Guna, R. (2009). High prevalence of subtype 4 among isolates of Blastocystis hominis from symptomatic patients of a health district of Valencia (Spain). *Parasitol. Res.* 105, 949-955.
13. Forsell, J., Granlund, M., & Stensvold, C. (2012). Subtype analysis of Blastocystis isolates in Swedish patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 31, 1689-1696.
14. Shafiei, Z., Esfandiari, F., & Sarkari, B. (2020). Parasitic infections in irritable bowel syndrome patients: Evidence to propose a possible link, based on a case-control study in the South of Iran. *BMC Res. Notes*, 13 (1), 264-270.
15. Krogsgaard, L.R., Engsbro, A.L., & Stensvold, C.R. (2015). The prevalence of intestinal parasites is not greater among individuals with irritable bowel syndrome: a population-based case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 13 (3), 507-513. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.07.06.
16. Ayman, A., Badry, E.L., & Wegdan, M. (2018). Blastocystis subtypes isolated from irritable bowel syndrome patients and co-infection with Helicobacter pylori. *Parasitol. Res.*, 117 (1), 127-137.
17. Vasquez-Rios, G., Machicado, J.D., & Gamero, M.T. (2015). Evaluating the role of intestinal parasites in the high rates of irritable bowel syndrome in South America: a pilot study. *Folia Parasitologica*, 62. //http://doi: 10.14411/fp.2015.065.
18. Belmonte, L., Beutheu-Youmba, S., & Bertiaux-Vandaele, N. (2012). Role of toll like receptors in irritable bowel syndrome: differential mucosal immune activation according to the disease subtype. *PLoS One*, 7 (8), 42777.
19. Macfarlane, S., Woodmansey, E. & Macfarlane, G. (2005). Colonization of mucin by human intestinal bacteria and establishment of biofilm communities in a two-stage continuous culture system. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71, 7483-7492.
20. Buhner, S., Li, Q., & Vignali, S. (2009). Activation of human enteric neurons by supernatants of colonic biopsy specimens from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 13, 1425-1434.
21. Lukeš, J., Kuchta, R., & Scholz, T. (2014). (Self-) infections with parasites: re-interpretations for the present. *Trends Parasitol.*, 30, 377-385.
22. Roberts, T., Stark, D., Harkness, J., & Ellis, J. (2014). Update on the pathogenic potential and treatment options for Blastocystis sp. *Gut Pathogens.*, 6 (17). Retrieved from: <http://www.gutpathogens.com/content/6/1/17>.
23. Nourrisson, C., Scanzi, J., & Pereira, B. (2014). Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS One.* 3, 9 (11):e111868. DOI: 10.1371/journal.pone.0111868. eCollection 2014.
24. Mirza, H., & Tan, K.S. (2009). Blastocystis exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity. *Parasitol. Res.*, 104, 335-361.
25. Potaturkina-Nesterova, N.I., Il'ina, N.A., & Bugero, N.V. (2016). Characteristics of factors of protozoa blastocystis hominis persistence. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 161 (6), 804-805.
26. Audebert, C., Even, G., & Cian, A. (2016). Colonization with the enteric protozoa Blastocystis is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota. *Sci. Rep.*, 5 (6), 252-255.
27. Nourrisson, C., Scanzi, J., & Pereira, B. (2014). Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: Comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS ONE*, 9 (11), e111868. Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111868>.
28. Kain, K.C., Noble, M.A., & Freeman, H.J. (1987). Epidemiology and clinical features associated with Blastocystis hominis infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 8 (4), 235-244.
29. Yason, J.A., Liang, Y.R., & Png, Ch.W. (2019). Interactions between a pathogenic Blastocystis subtype and gut microbiota: in vitro and in vivo studies. *Microbiome*, 7 (30). Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0644-3>.
30. Matijašić, M., Meštrović, T., & Paljetak, H.C. (2020). Gut microbiota beyond bacteria-mycobiome, virome, archaeome, and eukaryotic parasites in IBD. *Int. J. Mol. Sci.*, 11, 21 (8), 2668. DOI: 10.3390/ijms21082668.
31. Di Cristanziano, V., Santoro, M., & D'Alfonso, R. (2019). Lower prevalence of Blastocystis sp. infections in HIV positive compared to HIV negative adults in Ghana. *PLOS ONE*. Retrieved from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221968>.
32. Painter, J.E., Gargano, J.W., & Yoder, J.S. (2016). Evolving epidemiology of reported cryptosporidiosis cases in the United States, 1995-2012. *Epidemiol. Infect.*, 144 (8), 1792-1802.
33. Nourrisson, C., Scanzi, J., & Pereira, B. (2014). Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS One*, 9-11.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PARASITIC INVASION OF BLASTOCYSTIS SPP.

V.R. Shahinian, I.V. Filchakov, O.P. Danko, H.V. Sopil, O.P. Diachenko

L. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine

**SUMMARY.** *The aim of the work is to generalize modern views on epidemiological and clinical features of parasitic invasion of Blastocystis spp.*

*The analysis of modern ideas and data of own researches on prevalence and role of Blastocystis spp. in pathology of the gastrointestinal tract, in particular irritable bowel syndrome (IBS) was performed. The state of studying mechanisms of influence of intestinal microbiota on the pathogenesis of IBS and participation in this blastocyst invasion is covered. The issue of the prevalence of Blastocystis spp. in persons with immunodeficiency is reviewed. Based on literature data and own research, the low prevalence of Blastocystis spp. in HIV-positive patients is noted. Significant differences in the frequency of detection of different intestinal protozoa in HIV-positive patients may confirm the higher pathogenicity of Cryptosporidium spp in comparison with Blastocystis spp. Given the ambiguity of literary data on the pathogenic potential of the parasite blastocyst invasion was considered from the standpoint of the parasitic system as the biological basis of the epidemic process. The generalization of the existing of epidemiological and clinical data suggested that further evolutionary changes in biological properties of Blastocystis spp. will occur in the direction of reducing the virulence of the parasite, which will contribute to the long-term persistence of the pathogen in the host organism.*

**Conclusion.** *The data obtained to date may indicate insignificant epidemiological significance of blastocyst invasion against the background of a significant prevalence of the parasite in the human population. Lack of consensus on the clinical significance of Blastocystis spp. in the formation and development of chronic pathology of the gastrointestinal tract confirms the need for in-depth study of the subtle mechanisms of interaction between the parasite and the host, taking into account the intensity of invasion, intestinal microbiota and immunological resistance of the organism.*

**Key words:** *epidemiology; clinical features; invasion of Blastocystis spp.*

### Відомості про авторів:

Шагінян Валерія Робертівна – д. мед. н., ст. н. с. зав. відділом діагностики інфекційних та паразитарних хвороб

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»; e-mail: vrs1808@gmail.com

Фільчаков Ігор Вікторович – к. мед. н., ст. н. с., провідний науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»; e-mail: filchakovigor@gmail.com

Данько Олег Павлович – к. мед. н., старший науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»; e-mail: dokdop@ukr.net

Сопіль Ганна Володимирівна – науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»; e-mail: cedip2018@gmail.com

Дяченко Ольга Панасівна – молодший науковий співробітник відділу діагностики інфекційних та паразитарних хвороб ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»; e-mail: cedip2018@gmail.com

### Information about the authors:

Shahinian V. R. – MD, Senior researcher, Head of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases, L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine; e-mail: vrs1808@gmail.com

Filchakov I. V. – PhD (Medicine), Senior researcher, Leading researcher of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases, L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine; e-mail: filchakovigor@gmail.com

Danko O. P. – PhD (Medicine), Senior researcher of the Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases, L.V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine; e-mail: dokdop@ukr.net.

Sopil H. V. – Researcher of Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases, L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine; e-mail: cedip2018@gmail.com

Diachenko O. P. – Junior researcher of Department of Diagnostics of Infectious and Parasitic Diseases, L. V. Hromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine; e-mail: cedip2018@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 10.09.2020 р.