



АЛЬВЕОЛЯРНЫЕ ЭХИНОКОККИ: паразит паразиту рознь

Альвеолярные эхинококки – одни из самых опасных паразитических червей, поражающих организм человека. Вызываемое ими заболевание, имеющее природно-очаговый характер, распространено на территории Евразии и Северной Америки. С помощью генетических исследований было выявлено несколько форм паразита, отличающихся по способности заражать человека

Ленточные черви *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863) паразитируют исключительно у млекопитающих: на личиночной стадии – чаще всего у грызунов и зайцеобразных, а также других травоядных; половозрелые формы – у представителей семейства псовых, реже кошачьих. Жизненный цикл паразита непрост и включает в себя чередование полового и бесполого поколений.

Промежуточные хозяева (например, грызуны) проглатывают яйца паразитов при потреблении травы или воды, загрязненной фекалиями хищников. В кишечнике таких неосторожных «потребителей» из яиц паразита выходят личинки (онкосферы), которые чаще всего попадают в печень, где они начинают активно почковаться (размножаться бесполом путем), производя себе подобных.

Постепенно, как раковая опухоль, альвеококк, состоящий из множества личинок-пузырей, растет, замещая собой здоровую ткань. Такие зараженные особи становятся жертвами хищников. Хищник, в свою очередь, становится жертвой паразита: в его кишечнике личинки «взрослеют», достигают половой зрелости и начинают производить оплодотворенные яйца, благо черви являются гермафродитами и каждая взрослая особь имеет полный набор половых органов.

Ключевые слова: альвеолярный эхинококкоз, *Echinococcus multilocularis*, генотип.

Key words: alveolar echinococcosis, *Echinococcus multilocularis*, genotype

Нужно сказать, что паразит мастерски использует отношения «хищник–жертва», чтобы продолжить свой род: хищнику паразиты не доставляют сколько-нибудь серьезного беспокойства, а жизнь грызунов обычно столь скоротечна, что они редко могут послужить непосредственной причиной гибели зверька.

Однако все меняется в случае, когда яйца паразитов попадают в организм человека. В человеческой печени полноценное созревание личинок затруднено, зато здесь они получают возможность для безудержного роста. Прорастая в крупные желчные протоки и расплавляя крупные кровеносные сосуды печени, альвеолярные эхинококки приводят к тяжелому поражению печени, которое долгое время может протекать бессимптомно. При этом иммунный отпор, который организм пытается дать агрессору, только усугубляет ситуацию, приводя к нагноению и разрастанию в печени соединительной «рубцовой» ткани.

К сожалению, единственный радикальный способ избавиться от паразита – хирургическая операция, которую зачастую приходится повторять несколько раз. К тому же многие больные в принципе неоперабельны. Больные могут погибнуть вследствие развития механической желтухи, нарушений функции печени и даже от метастазов альвеококка в мозг.

© С. В. Коняев, Г. М. Инговатова, Ж. Р. Кабдолов, Я. Н. Шойхет, А. Я. Бондарев, 2015

Взрослые альвеолярные эхинококки паразитируют в тонком кишечнике своего окончательного хозяина – хищника. Тело этого крохотного (1,3–2,2 мм длиной) червя состоит из двух–четырех сегментов и увенчано головкой, с помощью которого паразит закоривается в стенке кишечника. Последний, самый крупный сегмент тела заполнен десятками оплодотворенных яиц.

Фото С. Коняева

Если не мыть руки

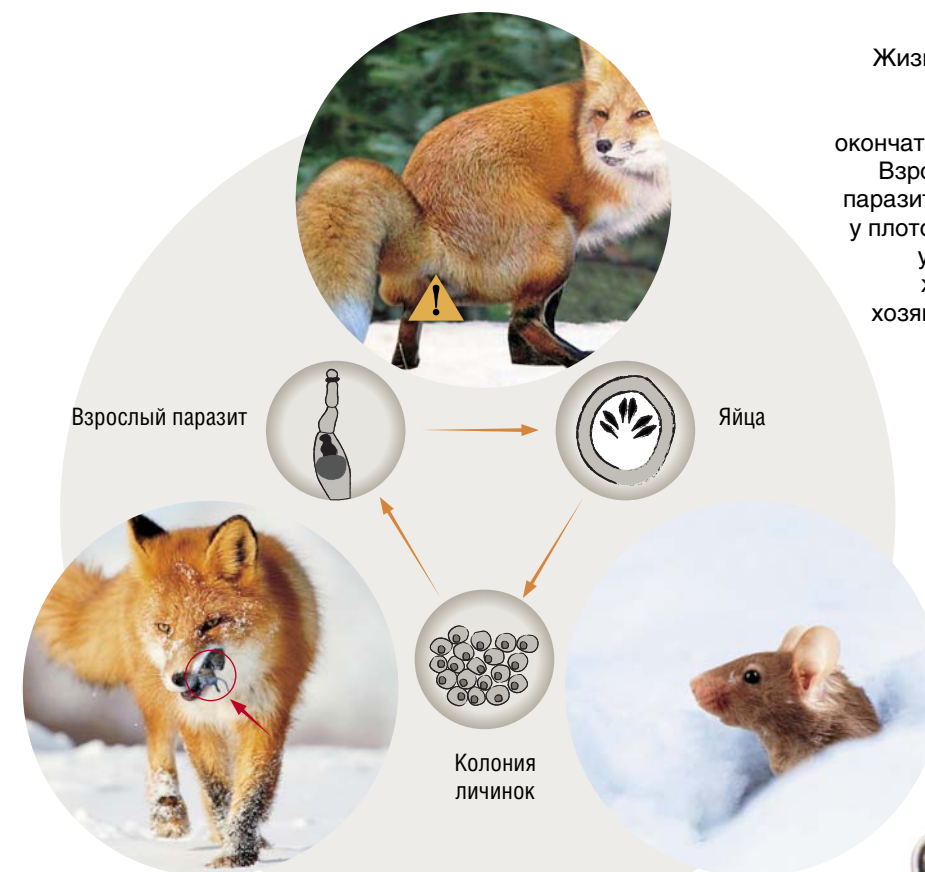
Во время исследований уровня и характера зараженности людей и диких животных особое внимание эпидемиологов всегда привлекала значительная изменчивость этих показателей по регионам.

Так, при почти поголовной зараженности песцов в низовьях Колымы (Якутия) местные охотники, занимающиеся добычей зверьков и обдиранием шкурок, не заражались альвеолярным эхинококкозом, несмотря на полное отсутствие мыла и горячей воды, да и самой традиции мыть руки. В то же время их коллеги, охотящиеся на рыжих лисиц, часто становились жертвами паразита. На Чукотке, Аляске и Камчатке, где ведется

добыча песцов и лисиц и условия гигиены труда схожи, зараженность населения катастрофически высока. В Германии, Швейцарии и Франции, где имеются свои паразитарные очаги и нет лисиц, это заболевание среди людей также весьма обычно.

На основании подобных данных по структуре очагов и биологических особенностей паразита в разных частях ареала было сделано предположение, что существуют две разные формы паразита – патогенная для человека (связанная с лисицами) и непатогенная (связанная с песцами) (Шахматова, 1981). Однако различия между разными формами паразита не ограничиваются их «отношением» к человеку.

Так, европейские формы паразита хорошо приживаются в домашних кошках, тогда как «отечественные» делают это с переменным успехом. Личинки разных альвеолярных эхинококков по-разному растут в печени крыс и мышей. Однако самый интересный факт заключается в том, что в Северной Америке паразитоз у людей встречается только на о-ве Святого Лаврентия и Аляске, тогда как в северных штатах США и Канаде, где этот паразит обычен для местных лисиц и песцов, люди им практически не заражаются.



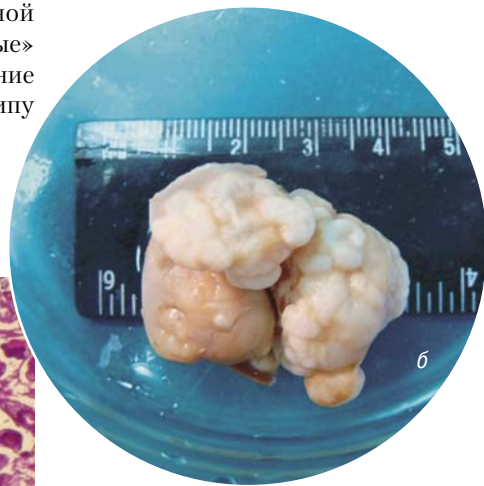
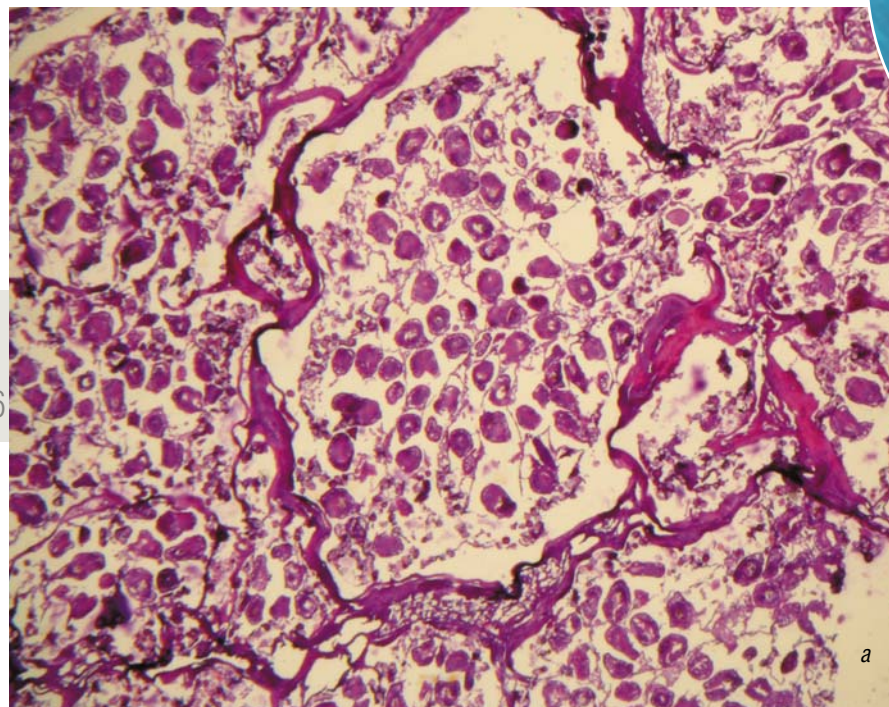
Жизненный цикл альвеолярных эхинококков совершается со сменой двух хозяев, окончательного и промежуточного. Взрослая половозрелая форма паразитирует в тонком кишечнике у плотоядных, личинки – в печени у мелких растительноядных животных. Промежуточным хозяином паразита может стать и человек

Отечественные исследователи были склонны объяснять подобные различия в уровне заболеваемости человека экологическими причинами, а также генетическими особенностями заболевших, но не самого паразита. Нужно заметить, что изучить все свойства каждой обнаруженной особи паразита сложно и накладно, а сделать это в отношении такой характеристики, как способность заражать человека, – просто невыполнимо. Поэтому естественным образом родилась идея исследовать изменчивость паразита с помощью молекулярно-генетических методов.

Сквозь призму генома

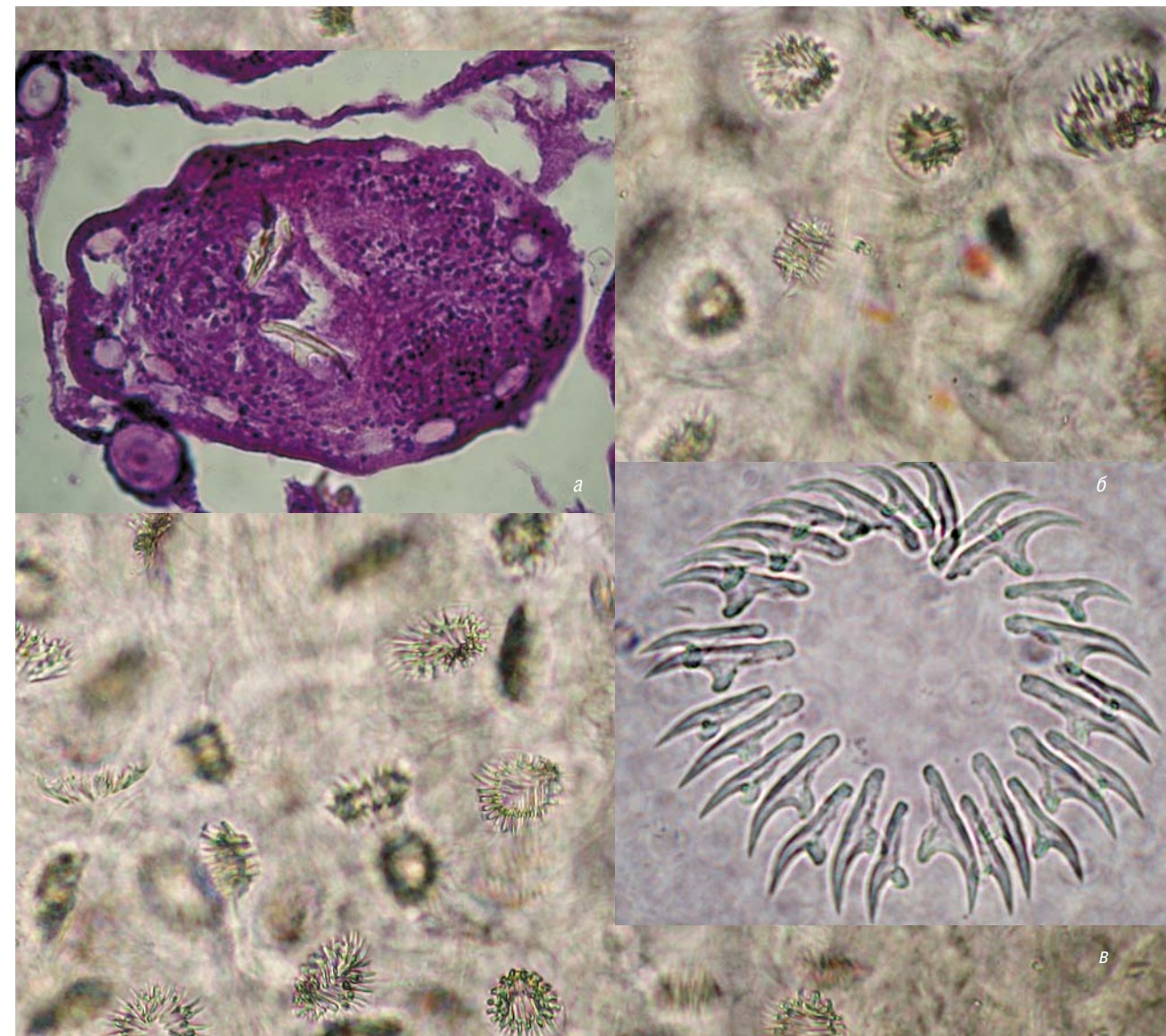
У ленточных червей семейства Taeniidae, к которому относятся альвеолярные эхинококки, для генетического анализа обычно используют митохондриальную ДНК (митохондрии – это «энергетические фабрики» клетки, имеющие собственную ДНК). Группа японских ученых расшифровала последовательности трех генов мтДНК в образцах этих паразитов, собранных из разных регионов. На основе анализа было выделено четыре разные группы (*генотипа*), каждая из которых распространена только на определенной территории (Nakao *et al.*, 2009).

Было установлено, что европейский генотип *E. multilocularis* характерен для территории Центральной Европы (Франции, Германии, Австрии, Словакии). Основными окончательными хозяевами этой патогенной для человека формы являются обыкновенные лисы, «импортированные» в свое время из Восточной Азии енотовидные собаки, а также домашние животные (собаки и кошки). Нужно добавить, что именно к этому генотипу относится классический *E. multilocularis*, описанный в 1863 г.



На территории бывшего СССР обычно выделяют пять очагов альвеолярного эхинококкоза, из которых крупнейшие – якутский и сибирский. За последние полвека на территории Западной Сибири было зарегистрировано более 750 случаев этой болезни, при этом большинство было связано с южной частью региона – Алтайским краем и Республикой Алтай

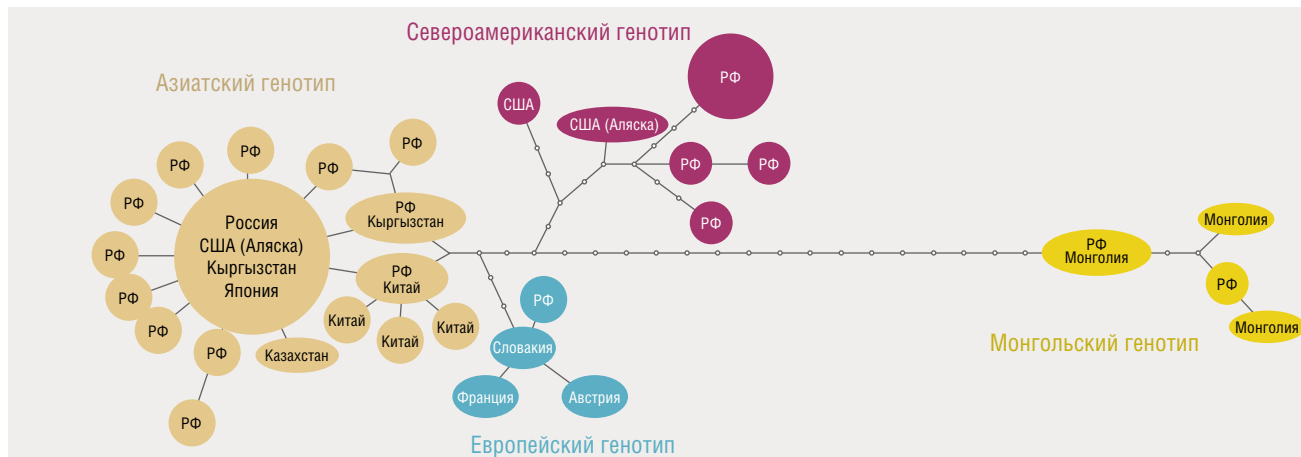
Личинка альвеолярных эхинококков образует в печени промежуточных хозяев огромную почкующуюся колонию. При этом каждая личинка готова дать свое потомство и образовать новую колонию. Ячеистая, похожая на гроздь винограда колонию на срезе напоминает ткань легкого с пузырьковидными образованиями – альвеолами (отсюда пошло и название паразита) (а). б – печень полевки, почти полностью захваченная колонией личинок паразита. Фото С. Коняева



Каждая личинка альвеококка – это, по сути, маленький мешочек, в котором спрятана головка (сколекс) будущего взрослого паразита (а). Головка увенчана присосками и «коронами» – мелкими крючьями, расположенными по кругу в два ряда (б). Если при препарировании сделать ткани колонии прозрачными, то в них станут видны только одни короны (в). Фото С. Коняева

Наиболее распространенным оказался азиатский генотип, который встречается на территории Китая, Казахстана, части Монголии, Японии и о-ва Святого Лаврентия (США). Именно эта форма паразита служит наиболее частой причиной альвеолярного эхинококкоза человека. Монгольский генотип характеризует паразитов с территории Внутренней Монголии (Китай), а к североамериканскому генотипу были отнесены образцы, собранные в штате Индиана (США) и на о-ве Святого Лаврентия, где он соседствует с азиатским генотипом. Окончательными хозяевами паразитов американского генотипа служат песцы, при этом его способность заражать человека не была подтверждена молекулярно-генетическими данными.

Надо сказать, что попытки подразделить альвеолярных эхинококков на отдельные систематические группы предпринимались неоднократно и ранее. Например, в 1954 г. альвеококк

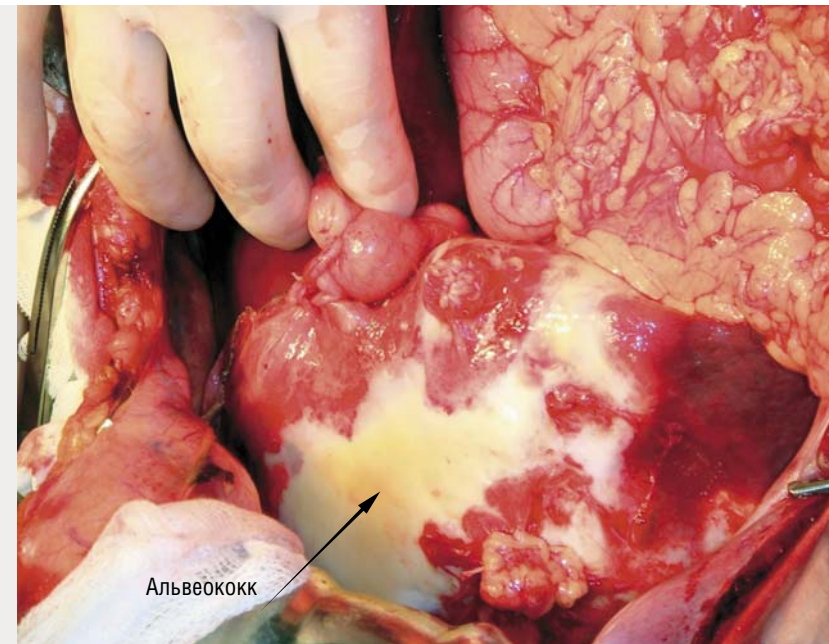


Для построения генотипической структуры альвеолярного эхинококка использовались нуклеотидные последовательности трех генов митохондриальной ДНК (cox1, cob и nd2). На основе полученных данных было выделено четыре разных генотипа (Nakao *et al.*, 2009). Дальнейшие исследования позволили уточнить пространственное распределение генотипов, которое нашло отражение на схеме сети гаплотипов – уникальных наследуемых наборов аллелей исследуемых генетических локусов (вверху). Величина кружка на этом «родословном древе» отражает количество образцов определенного гаплотипа (маленькие кружки – единичные образцы); точки – гипотетические, но пока не обнаруженные гаплотипы. По: (Konyaev *et al.*, 2013)

с о-ва Святого Лаврентия был описан как *E. sibiricensis* на том основании, что он распространен в Сибири (Rausch & Schiller, 1954). Однако позднее выяснилось, что вид был уже описан в Европе как *E. multilocularis*. Но поскольку различия между этими группами паразитов все-таки имелись, их признали подвидами. А не так давно китайские исследователи, базируясь на предположении, что основной ареал паразита находится на территории российского Забайкалья и Дальнего Востока, описали новый вид *E. russicensis* на основе образцов, собранных на территории Внутренней Монголии (Tang *et al.*, 2006).

Данные японских ученых подтвердили существование генетически обусловленных различий паразитов из разных мест Евразии, однако эти различия оказались не настолько велики, чтобы считать их видовыми. Пожалуй, только *E. russicensis* имеет право считаться отдельным подвидами альвеолярного эхинококка, т.е. *E. multilocularis russicensis*. В любом случае наличие внутривидовой изменчивости, связанной с эпидемиологически важными свойствами возбудителя паразитоза человека, не подвергается сомнению.

Дальнейшие исследования, проведенные на территории России и Казахстана российскими исследователями, показали, что пространственное распределение внутривидовых групп паразита намного сложнее первоначально предложенного. Так, «североамериканский» оказался распространен предположительно не только по всей полярной зоне Северной Америки, но и от Европейского Севера России до Чукотки. Поэтому было бы правильнее называть его «полярным», или «северным», генотипом. Эта форма, паразитирующая преимущественно у леммингов, узкочерепных полевков и песцов, практически не заражает человека. «Азиатский» же генотип встречается не только практически по всей азиатской части России и в Казахстане, но и в Рязан-



Альвеококк прорастает в печени человека как раковая опухоль. Лекарственные препараты не способны эффективно подавлять рост паразита, и единственный способ избавиться от него – это хирургическая операция. Фото Г. Инговатовой

ской области и, вероятнее всего, на других зауральских территориях вплоть до Восточной Европы. Эта форма, основным хозяином которой является красная лисица (реже корсак), является самой патогенной для человека.

«Европейский» генотип, привязанный к тем же хозяевам, что и «азиатский», и близкий к нему генетически, действительно имеет обособленный ареал в Центральной Европе, но он также встречается в США и Канаде, хотя во все эти места он мог попасть и совершенно случайно – вместе с людьми. «Монгольский» генотип отмечен на территории не только Монголии и Китая, но также Алтая, Иркутской области и, возможно, Казахстана. Эта форма паразитирует у корсака, монгольской и красной лисиц и скальной полевки, у человека же отмечены единичные случаи заражения (Ito *et al.*, 2010).

Несмотря на то что на территории нашей страны располагаются крупнейшие по масштабам и интенсивности эпидемиологического процесса природные очаги альвеолярного эхинококкоза, до сих пор имеется лишь отрывочная информация о генетической принадлежности паразитов, распространенных на территории России. Поэтому в дальнейшем планируются широкомасштабные исследования на территории РФ и стран Центральной Азии, которые позволят больше узнать об ареале и путях распространения форм этого паразита, различающихся по своей патогенности по отношению к человеку.

С.В. Коняев^{1,2,5}, Г.М. Инговатова³, Ж.Р. Кабдолов^{4,5}, Я.Н. Шойхет³, А.Я. Бондарев¹

¹Институт систематики и экологии животных СО РАН (Новосибирск);

²Асахикавский медицинский университет (Япония);

³Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул);

⁴Павлодарский государственный педагогический институт (Казахстан);

⁵Новосибирский государственный аграрный университет

Литература

Konyaev S. V., Yanagida T., Nakao M. *et al.* Molecular identification of human echinococcosis in the Altai region of Russia // *Parasitology International*. 2012. Vol. 61(4). P. 711–714.

Konyaev S. V., Yanagida T., Nakao M. *et al.* Genetic diversity of *Echinococcus* spp. in Russia // *Parasitology*. 2013. Vol. 140. P. 1637–1647

Nakao M., Yanagida T., Konyaev S. V. *et al.* Mitochondrial phylogeny of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae) with emphasis on relationships among *Echinococcus canadensis* genotypes // *Parasitology*, 2013. Vol. 140(13). P. 1625–1636.

Nakao M., Xiao N., Okamoto M. *et al.* Geographic pattern of genetic variation in the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis* // *Parasitology International*, 2009. Vol. 58 (4). P. 384–389.

Работа поддержана Программой ФНИ Государственных академий наук 2013–2020 гг. (проект № VI. 51.1.5) и грантом Павлодарского государственного педагогического института «Разработка мультипраймерной ПЦР для диагностики и дифференциации очагов альвеолярного эхинококкоза в Республике Казахстан»