

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID628865>

Экспериментальная модель эхинококкоза печени у лабораторных крыс для изучения эффективности антигельминтных препаратов

Т.В. Гаврилюк¹, А.В. Саулевич¹, С.С. Козлов^{1, 2, 3}, Ю.Ф. Захаркив¹, К.В. Козлов¹, В.С. Турицин^{1, 4}, В.Е. Карев³

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Внедрение в клиническую практику лекарственной терапии препаратами антигельминтного действия из группы карбаматбензимидазолов снизило потребность в агрессивных хирургических вмешательствах на начальных стадиях развития паразитарных кист. Однако до сих пор нет единого мнения, в каких случаях и при каких размерах кист будет достаточным применение монотерапии карбаматбензимидазолами, а в каких необходима комбинация хирургического и терапевтического методов лечения. Экспериментальные исследования с участием людей для решения данной задачи невозможны.

Цель исследования — оценить приближённость разработанной авторами экспериментальной модели эхинококкоза печени к реальной клинической практике, в том числе реакцию на применение карбаматбензимидазолов.

Материалы и методы. Моделирование эхинококкоза печени у лабораторных животных осуществлялось путём подшивания к капсуле печени части эхинококкового пузыря (*Echinococcus granulosus*). Модель обеспечивает высокий процент выживания лабораторных животных, у которых через 60 дней в печени формируется типичная эхинококковая киста. На данной модели эхинококка было изучено действие албендазола и празиквантела. Одна группа животных (10 особей) получала албендазол через интрагастальный зонд в течение 28 дней, другая (10 особей) празиквантел в течение 15 дней, после чего проводили вскрытие животных.

Результаты. При использовании албендазола на 28-е сутки терапии в структуре стенок эхинококковой кисты микроскопически определялись деструктивные изменения. Подобные изменения наблюдались при применении празиквантела, но они характеризовались более массивной клеточной инфильтрацией всех слоёв кисты.

Заключение. Разработанная экспериментальная модель эхинококкоза печени у лабораторных животных позволяет изучать в эксперименте действие различных препаратов на личиночные стадии развития *E. granulosus* и оценивать их эффективность.

Ключевые слова: *Echinococcus granulosus*; гельминтозы; эхинококкоз; экспериментальная модель; албендазол; празиквантел.

Как цитировать:

Гаврилюк Т.В., Саулевич А.В., Козлов С.С., Захаркив Ю.Ф., Козлов К.В., Турицин В.С., Карев В.Е. Экспериментальная модель эхинококкоза печени у лабораторных крыс для изучения эффективности антигельминтных препаратов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, № 3. С. 176–183. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID628865>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID628865>

An experimental model of liver echinococcosis in laboratory rats to study the effectiveness of anthelmintic drugs

Timofey V. Gavrilyuk¹, Andrey V. Saulevich¹, Sergei S. Kozlov^{1, 2, 3}, Yuri F. Zakharkiv¹, Konstantin V. Kozlov¹, Vladimir S. Turitsin^{1, 4}, Vadim E. Karev³

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Saint Petersburg State Agrarian University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The introduction into clinical practice of drug therapy with anthelmintic drugs from the carbamate-benzimidazole group has reduced the need for aggressive surgical interventions in the initial stages of parasitic cyst development. However, no consensus has been reached in which cases and for what size of cysts the use of monotherapy with carbamate benzimidazoles will be sufficient and in which cases a combination of surgical and therapeutic treatment methods is necessary. Experimental studies with human participants are impossible to solve this problem.

AIM: To evaluate the proximity of the developed experimental model of liver echinococcosis to real clinical practice, including the response to the use of carbamate benzimidazoles.

MATERIALS AND METHODS: Modeling of liver echinococcosis in laboratory animals was performed by suturing a part of an echinococcal bladder (*Echinococcus granulosus*) to the liver capsule. The model provides a high survival percentage of laboratory animals, in which after 60 days a typical hydatid cyst forms in the liver. The effects of albendazole and praziquantel were studied using this echinococcus model. One group of animals ($n = 10$) received albendazole through an intragastral tube for 28 days and the other ($n = 10$) received praziquantel for 15 days, after which the animals were autopsied.

RESULTS: When using albendazole, destructive changes were microscopically determined in the structure of the walls of the echinococcal cyst on day 28 of therapy. Similar changes were observed when using praziquantel; however, they were characterized by more massive cellular infiltration of all cyst layers.

CONCLUSIONS: The developed experimental model of liver echinococcosis in laboratory animals allowed us to experimentally examine the effect of various drugs on the larval stages of *E. granulosus* development and evaluate their effectiveness.

Keywords: *Echinococcus granulosus*; helminthiasis; echinococcosis; experimental model; albendazole; praziquantel.

To cite this article:

Gavrilyuk TV, Saulevich AV, Kozlov SS, Zakharkiv YuF, Kozlov KV, Turitsin VS, Karev VE. An experimental model of liver echinococcosis in laboratory rats to study the effectiveness of anthelmintic drugs. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;29(3):176–183. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID628865>

Received: 07.03.2024

Accepted: 30.05.2024

Published online: 18.06.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Ежегодно в мире регистрируется более 2 миллионов новых случаев заражения эхинококкозом, что составляет от 0,05 до 1,5% в структуре инфекционной патологии, при этом в последние годы отмечается значительный рост заболеваемости этим гельминтозом, распространённость которого в ряде стран составляет от 30 до 95%. Возрастает число случаев с осложнёнными формами, доля которых достигает 35–40% [1, 2] с летальностью 2–5% [3]. В этой связи решением Всемирной организации здравоохранения эхинококкоз включён в список наиболее распространённых гельминтозов человека, требующих первоочередной ликвидации [4–6].

Эпидемическая ситуация по паразитарным заболеваниям в России, в том числе по эхинококкозу, остаётся сложной. Ежегодно в стране регистрируется свыше 500 случаев впервые выявленного этого ларвального гельминтоза. В 2021 году заболеваемость увеличилась на 18,75% по сравнению с 2020 годом и составила 0,19 на 100 тыс. населения [7].

Клиническая диагностика эхинококкоза затруднена по причине его длительного латентного течения, в связи с этим в постановке окончательного диагноза в настоящее время ведущая роль отводится инструментальным (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др.) и серологическим методам, диагностическая значимость которых повышается при их совместном использовании [8, 9].

До настоящего времени основным методом лечения эхинококкозов остаётся хирургический, возможности которого резко ограничены в случаях множественной инвазии или неоперабельности [10]. Первые попытки разработки метода специфической химиотерапии эхинококкозов на основе мебендазола (препарат группы карбаматбензимидазолов) были предприняты ещё в 80-х годах прошлого века. В конце 90-х годов широко стал использоваться структурный аналог мебендазола — албендазол. Недостаточная эффективность обоих препаратов перорального применения во многом обусловлена их относительно низкой биодоступностью. Попытки повысить биодоступность этих препаратов путём создания экспериментальных масляных лекарственных форм не дали ожидаемых результатов. Использование празиквантела в качестве тканевого антигельминтного препарата ограничивается особенностями его фармакокинетики, в частности коротким периодом полувыведения, а также существенным спектром побочных реакций при длительном применении [11].

На сегодняшний день у хирургов, инфекционистов и врачей других специальностей отсутствуют единые подходы к лечебной тактике ведения пациентов с эхинококкозом. Внедрение в клиническую практику лекарственной терапии препаратами антигельминтного действия из группы карбаматбензимидазолов снизило потребность в агрессивных хирургических вмешательствах

на начальных стадиях развития паразитарных кист. Однако до сих пор нет единого мнения, в каких случаях и при каких размерах кист будет достаточным применение монотерапии карбаматбензимидазолами, а в каких необходима комбинация хирургического и терапевтического методов лечения. По данным ряда авторов, основными причинами неэффективности монотерапии является невозможность проведения полноценного курса лечения албендазолом в связи с выраженным полиморфизмом генов, кодирующих ферменты биотрансформации албендазола, а также с различными побочными действиями препарата. Также известно, что после оперативного вмешательства, не сопровождающегося последующим проведением терапии карбаматбензимидазолами, часто развиваются рецидивы заболевания.

В настоящее время данные клинических исследований и предложенные экспериментальные модели на лабораторных животных не позволяют в полной мере оценить гистологические изменения структуры эхинококковых кист и жизнеспособность паразита на фоне этиотропной терапии в динамике [12]. В этой связи нами была разработана новая, более простая в техническом исполнении модель эхинококкоза печени у экспериментальных животных, позволяющая оценить динамику гистологических изменений на фоне проводимой терапии антигельминтными препаратами.

Цель исследования — на основе разработанной экспериментальной модели эхинококкоза печени у лабораторных животных оценить приближённость разработанной авторами экспериментальной модели эхинококкоза печени к реальной клинической практике, в том числе реакцию на применение карбаматбензимидазолов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа на животных была одобрена независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол № 258 от 21.12.2021). Содержание и уход за экспериментальными животными осуществлялись в соответствии с требованиями Закона Российской Федерации от 14.05.1993 № 4979-1 «О ветеринарии» и «Рекомендациями комитета по этике проводящим экспертизу в биомедицинских исследованиях».

В исследование включены 30 самцов крыс линии Wistar, массой 250 ± 50 г, у которых был смоделирован эхинококкоз печени согласно разработанной методике. Формирование экспериментального эхинококкоза печени выполнялось следующим образом. В условиях операционной вводился общий анестетик диссоциативного действия Zoletil 100 (тилетамин гидрохлорида и золепама гидрохлорида по 250 мг) в дозе 20 мг/кг массы тела. После наступления анестезии у животного сбрасывалась шерсть в области брюшка и грудной клетки, после чего осуществлялась фиксация на операционном столе.

Операционное поле обрабатывалось антисептическим раствором по Филончикову–Гроссиху. Пальпаторно определялся мечевидный отросток грудины и край правой рёберной дуги. При помощи скальпеля производилась срединная лапаротомия. На капсулу правой доли печени укладывалась часть стенки эхинококкового пузыря, полученного от поражённых эхинококком овец, таким образом, чтобы герминативный слой примыкал к капсуле. Эта часть ларвоцисты размером около 10×10 мм фиксировалась к печени с помощью лигатуры одним швом. Затем рана брюшной полости наглухо зашивалась.

На 60-е сутки эксперимента методом ультразвукового исследования у всех животных было подтверждено формирование кисты печени. После этого крысы путём случайной выборки были разделены на три группы: первая контрольная группа (10 крыс) и две опытные группы по 10 крыс. Животным второй группы в течение 28 дней через зонд интрагастрально вводилась суспензия албендазола в суточной дозе 5 мг, которая разбивалась на два приёма. Для увеличения биодоступности к препарату добавлялось 100 мг жидкого сливочного масла. Животные третьей группы получали празиквантел в виде суспензии, которую готовили из таблетированной формы препарата. Препарат вводился с помощью интрагастрального зонда в суточной дозе 15 мг в два приёма в течение 15 дней. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

В ходе эксперимента все животные получали стандартный корм для грызунов (Nuvilab CR1s, Бразилия), в состав которого входили 22% белка, 4% жира, 4% сырого волокна, что соответствовало 290 ккал/100 г. Каждое животное получало 12 г корма в течение суток.

По окончании эксперимента животные умерщвлялись, печень извлекалась для дальнейшего исследования. Её фрагменты с паразитарными кистами фиксировались в растворе 10% нейтрального формалина в течение 24 ч. После фиксации они подвергались дегидратации путём инкубации в изопропиловых спиртах,

а затем пропитывались парафином по общепринятой методике. Из парафиновых блоков изготавливались срезы ткани толщиной 4 мкм, которые окрашивались гематоксилином–эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону, после чего помещались под покровные стёкла. Изучение гистологических препаратов осуществлялось с помощью бинокулярного микроскопа в проходящем свете при суммарном увеличении ×50, ×200 и ×2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У животных первой группы ($n=10$, контроль), которым не назначался антигельминтный препарат, при микроскопии гистологических срезов наблюдалась наружная фиброзная оболочка специфического строения с органоподобной структурой, которая содержала кровеносные сосуды, обеспечивающие транспорт питательных веществ к паразитарной кисте. В непосредственной близости от фиброзной оболочки в ткани печени обнаруживалась воспалительная полиморфноклеточная инфильтрация, включающая сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги и фибробласты с единичными лимфоцитами (рис. 2).

Сравнительная характеристика морфологических изменений в эхинококковых кистах у экспериментальных животных на 28-е сутки приёма албендазола и 15-е сутки приёма празиквантела представлена в табл. 1.

В эхинококковых кистах печени у экспериментальных животных второй группы ($n=10$), получавших албендазол, на 88-й день эксперимента (28-е сутки терапии) развились деструктивные изменения в кутикулярной и герминативной оболочках. Гистологическая картина характеризовалась отслойкой и фрагментацией герминативного слоя, а в полости кисты наблюдалось скопление детритических масс, что указывало на процессы, свидетельствующие о гибели паразита. Кроме того, в области фиброзной оболочки и в прилежащих к ней тканях обнаруживалась перифокальная клеточная инфильтрация, представленная

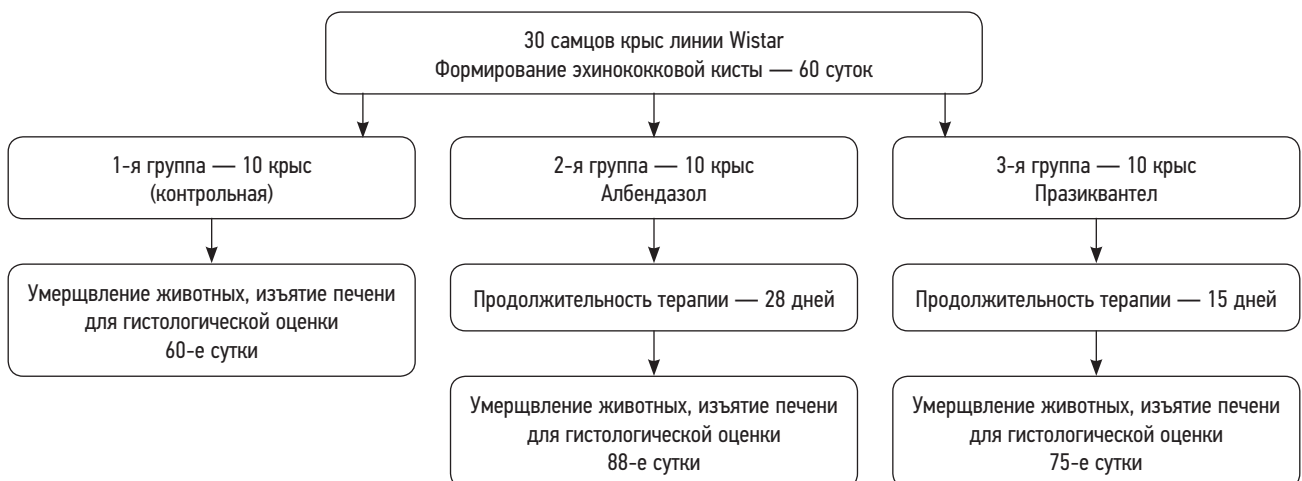


Рис. 1. Дизайн работы.

Fig. 1. Work design.

лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами и тучными клетками (рис. 3, *a, b*).

В эхинококковых кистах печени у экспериментальных животных третьей группы ($n=10$), получавших празиквантел, на 75-й день эксперимента (15-е сутки терапии) также наблюдались деструктивные изменения со стороны кутикулярного и герминативного слоев. Однако эти изменения были выражены в большей степени, чем у крыс, получавших албендазол, что проявлялось более массивной лейкоцитарной инфильтрацией и фрагментацией герминативной оболочки (см. рис. 3, *c, d*).

Таким образом, при использовании албендазола значимые деструктивные изменения в кутикулярной и герминативной оболочках эхинококковых кист обнаруживались на 28-е сутки терапии. При использовании празиквантела уже на 15-е сутки гистологическая картина характеризовалась более мощной клеточной инфильтрацией всех слоев кисты. Однако следует отметить, что на фоне приема празиквантела у экспериментальных животных ярко проявлялись побочные действия препарата, что выражалось снижением двигательной активности и выпадением шерсти.

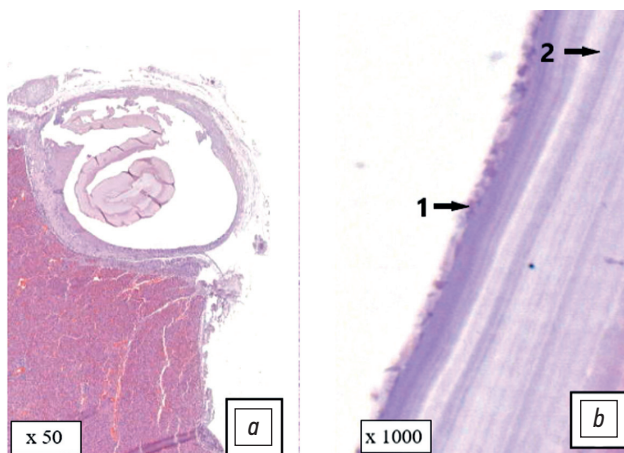


Рис. 2. Эхинококковая киста с фиброзной и герминативной оболочками: *a* — эхинококковая киста (увеличение $\times 50$); *b* — часть кисты с внутренними оболочками (увеличение $\times 1000$): 1 — герминативная оболочка; 2 — кутикулярная оболочка.

Fig. 2. Echinococcal cyst with fibrous and germinal membranes: *a* — echinococcal cyst (magnification $\times 50$); *b* — part of the cyst with inner membranes (magnification $\times 1000$): 1 — germinal shell; 2 — cuticle shell.

Таблица 1. Морфологическая характеристика кист

Table 1. Morphological characteristics of cysts

Морфологическая характеристика кист	28-е сутки приёма албендазола	15-е сутки приёма празиквантела
Герминативная оболочка	Отслойка и фрагментация	Выраженная фрагментация
Кутикулярная оболочка	Деструктивные изменения	Выраженные деструктивные изменения
Фиброзная оболочка	Перифокальная клеточная инфильтрация	Массивная клеточная инфильтрация
Детрит в полости кисты	Скопление детрита	Скопление детрита
Протосколексы	Нет	Нет
Ацефалоциты	Нет	Нет

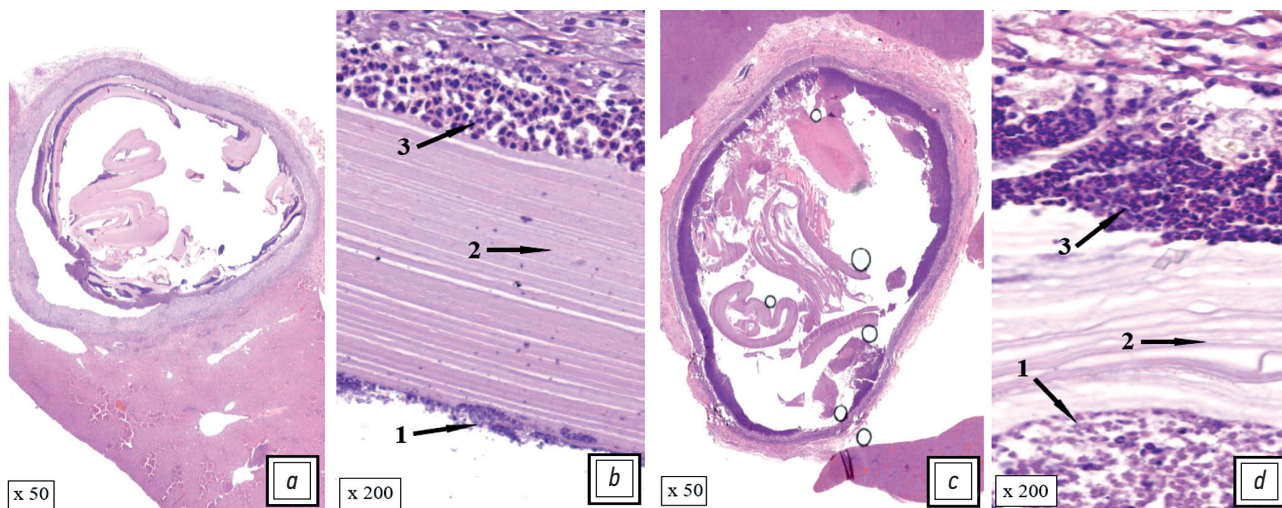


Рис. 3. Деструктивные изменения кутикулярной и герминативной оболочек эхинококковой кисты на фоне терапии албендазолом (*a, b*) и празиквантелом (*c, d*): 1 — деструктивные изменения в герминативной оболочке; 2 — деструктивные изменения в кутикулярной оболочке; 3 — массивная лейкоцитарная инфильтрация.

Fig. 3. Destructive changes in the cuticle and germinal membrane of an echinococcal cyst during therapy with albendazole (*a, b*) and praziquantel (*c, d*): 1 — destructive changes in the germinal membrane; 2 — destructive changes in the cuticle membrane; 3 — massive leukocyte infiltration.

ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе встречаются работы по экспериментальному моделированию эхинококковых кист путём введения зародышевых элементов внутрибрюшинно, непосредственно в паренхиму печени или в сосуды, приносящие кровь к органу. Однако их общими недостатками являются многоэтапность и сложность выполнения методик, более длительный срок моделирования эхинококковой кисты и высокая летальность среди экспериментальных животных [12]. Введение зародышевых элементов внутривенно или внутрибрюшинно не обеспечивает гарантированного формирования эхинококковой кисты. Кроме того, введение зародышевых элементов внутривенно или в паренхиму печени в большинстве случаев приводит к обструкции крупных сосудов или инфаркту органа. В хирургии применение 3D-технологий при эхинококкозе печени даёт возможность оценить анатомические особенности поражённого органа и определить локализацию эхинококкового пузыря, что позволяет выбрать наиболее оптимальную тактику хирургического вмешательства [13]. В то же время полимерное 3D-моделирование не позволяет изучить динамику морфологических изменений эхинококковых кист на фоне терапии различными антигельминтными препаратами, так как это возможно осуществить только на живой экспериментальной модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная нами модель эхинококкоза печени лишена всех вышеперечисленных недостатков и характеризуется простотой выполнения. Указанная модель обеспечивает высокую выживаемость лабораторных животных и формирование паразитарных кист, что позволяет использовать её в экспериментальных исследованиях для оценки эффективности различных антигельминтных препаратов с учётом динамики гистологических изменений эхинококковых кист.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д., Колыванова М.В., Теплых Н.С. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Пермский медицинский журнал. 2021. Т. 38, № 3. С. 32–40. doi: 10.17816/pmj38332-40
2. Горбачёв Д.С., Куликов А.Н., Козлов С.С., и др. Клинический случай эхинококкоза глазницы. Современные подходы к диагностике и лечению // Офтальмология. 2022. Т. 19, № 1. С. 215–228. doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-215-228
3. Акбаров М.М., Рузibaев Р.Ю., Сапаев Д.Ш., Рузматов П.Ю., Якубов Ф.Р. Современные пути лечения и профилактики эхинококкоза печени // Проблемы биологии и медицины. 2020. Т. 120, № 4. С. 12–18. doi: 10.38096/2181-5674.2020.4.00181
4. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017 // EFSA Journal. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5500

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Т.В. Гаврилюк — подготовка, разработка и осуществление моделирования эхинококкоза печени у лабораторных животных; А.В. Саулевич, Ю.Ф. Захаркив, В.С. Турицин — участие в разработке и практическая помощь в моделировании эхинококкоза печени у лабораторных животных; С.С. Козлов, К.В. Козлов — редактирование материалов исследования; В.Е. Карев — изготовление гистологических препаратов и их описание.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. T.V. Gavrilyuk — preparation, development and implementation of modeling of liver echinococcosis in laboratory animals; A.V. Saulevich, Yu.F. Zakharkiv, V.S. Turitsin — participation in the development and practical assistance in modeling liver echinococcosis in laboratory animals; S.S. Kozlov, K.V. Kozlov — editing research materials; V.E. Karev — production of histological preparations and their description.

5. World Health Organization: Echinococcosis [Internet]. 2021. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis/>

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 233 с.

7. Аракельян Р.С., Шендо Г.Л., Маслянинова А.Е., и др. Серологические методы исследования в диагностике паразитарных болезней // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 8-2 (110). С. 78–82. doi: 10.23670/IRJ.2021.110.8.051

8. Wen H., Vuitton L., Li J., et al. Echinococcosis: advances in the 21st century // Clinical Microbiology Reviews. 2019. Vol. 32, N 2. P. e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18

9. Икрамов Р.З., Жаворонкова О.И., Ботиралиев А.Ш., и др. Современные подходы в лечении эхинококкоза печени // *Высокотехнологическая медицина*. 2020. Т. 7, № 2. С. 14–27. EDN: MVGWUE
10. Flohr C., Tuyen L.N., Lewis S., et al. Low efficacy of mebendazole against hookworm in Vietnam: two randomized controlled trials // *Am J Trop Med Hyg*. 2007. Vol. 76, N 4. P. 732–736.
11. Школяр Н.А. Разработка новых методов экспериментальной химиотерапии ларвальных эхинококко-

- зов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2015. 22 с. EDN: ZPNYZH
12. Патент РФ № 2222052, МПК G09B 23/28, 2000.01. Способ моделирования солитарного эхинококкоза печени в эксперименте. Заявитель: Дагестанская государственная медицинская академия.
13. Герасименко И.Н. Совершенствование оперативного и консервативного лечения абдоминального эхинококкоза в детском возрасте: дис. ... д-ра мед. наук. Ставрополь, 2022. 239 с. EDN: STHPNZ

REFERENCES

1. Zarivchatskiy MF, Mugatarov IN, Kamenskikh ED, Kolyvanova MV, Teplykh NS. Surgical treatment of liver echinococcosis. *Perm Medical Journal*. 2021;38(3):32–40. (In Russ.) doi: 10.17816/pmj38332-40
2. Gorbachev DS, Kulikov AN, Kozlov SS, et al. Clinical Case of Echinococcosis of the Orbit. *Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):215–228. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-215-228
3. Akbarov MM, Ruzibaev RYu, Sapaev DSh, Ruzmatov PYu, Yakubov FR. Modern approaches in the prevention and treatment of liver echinococcosis. *Problems of Biology and Medicine*. 2020;120(4): 12–18. (In Russ.) doi: 10.38096/2181-5674.2020.4.00181
4. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017. *EFSA Journal*. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5500
5. *World Health Organization: Echinococcosis* [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis/>
6. *On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State Report*. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2022. 233 p. (In Russ.)
7. Arakelyan RS, Shendo GL, Maslyaninova AE, et al. Serological Research Methods in the Diagnosis of Parasitic Diseases. *International Research Journal*. 2021;(8-2(110)):78–82. (In Russ.) doi: 10.23670/IRJ.2021.110.8.051
8. Wen H, Vuitton L, Li J, et al. Echinococcosis: advances in the 21st century. *Clinical Microbiology Reviews*. 2019;32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18
9. Ikramov RZ, Zhavoronkova OI, Botiraliyev ASH, et al. Modern treatment of the liver echinococcosis. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina*. 2020;7(2):14–27. (In Russ.) EDN: MVGWUE
10. Flohr C, Tuyen LN, Lewis S, et al. Low efficacy of mebendazole against hookworm in Vietnam: two randomized controlled trials. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76(4):732–736.
11. Shkolyar NA. *Development of new methods of experimental chemotherapy for larval echinococcosis* [abstract of dissertation]. Moscow; 2015. 22 p. (In Russ.) EDN: ZPNYZH
12. Патент RUS №2222052, МПК G09B 23/28, 2000.01. *Method of modeling solitary echinococcosis of the liver in experiment*. Applicant: Dagestan State Medical Academy. (In Russ.)
13. Gerasimenko IN. *Improvement of operative and conservative treatment of abdominal echinococcosis in children* [dissertation]. Stavropol; 2022. 239 p. (In Russ.) EDN: STHPNZ

ОБ АВТОРАХ

* **Гаврилюк Тимофей Васильевич**;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6;
ORCID: 0000-0001-7102-0672;
eLibrary SPIN: 9515-3727;
e-mail: Gtv-25@mail.ru

Саулевич Андрей Валерьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6756-3105;
eLibrary SPIN: 9356-8410;
e-mail: saulevich_andrei@mail.ru

Козлов Сергей Сергеевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0632-7306;
eLibrary SPIN: 5519-6057;
e-mail: infectology@mail.ru

Захаркив Юрий Федорович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3453-7557;
eLibrary SPIN: 6541-9803;
e-mail: zuffbiology@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Timofey V. Gavriilyuk**;
address: 6 Akademik Lebedev street,
194044 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0001-7102-0672;
eLibrary SPIN: 9515-3727;
e-mail: Gtv-25@mail.ru

Andrey V. Saulevich, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6756-3105;
eLibrary SPIN: 9356-8410;
e-mail: saulevich_andrei@mail.ru

Sergei S. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0632-7306;
eLibrary SPIN: 5519-6057;
e-mail: infectology@mail.ru

Yuri F. Zakharkiv, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-3453-7557;
eLibrary SPIN: 6541-9803;
e-mail: zuffbiology@gmail.com

Козлов Константин Вадимович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4398-7525;
eLibrary SPIN: 7927-9076;
e-mail: kostiak@mail.ru

Турицин Владимир Сергеевич, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9066-0026;
eLibrary SPIN: 2022-1869;
e-mail: turicin_spb@mail.ru

Карев Вадим Евгеньевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7972-1286;
eLibrary SPIN: 7503-3253;
e-mail: vadimkarev@yandex.ru

Konstantin V. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-4398-7525;
eLibrary SPIN: 7927-9076;
e-mail: kostiak@mail.ru

Vladimir S. Turitsin, Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-9066-0026;
eLibrary SPIN: 2022-1869;
e-mail: turicin_spb@mail.ru

Vadim E. Karev, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7972-1286;
eLibrary SPIN: 7503-3253;
e-mail: vadimkarev@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author