

## ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ И ТРОПИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.371.03:616.936-084

Литвинов С.К.<sup>1</sup>, Бронштейн А.М.<sup>1,2</sup>, Морозов Е.Н.<sup>1,3</sup>

### ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ МАЛЯРИИ: РЕАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, Россия, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2;

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, Россия;

<sup>3</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, г. Москва, Россия, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

*Малярия продолжает оставаться серьезной проблемой международного здравоохранения, хотя за последнее десятилетие удалось добиться существенного снижения заболеваемости. Эффективная вакцина против малярии, вызываемой *P. falciparum*, которая является наиболее распространенным в мире видом инфекции, могла бы внести существенный вклад в дело борьбы с болезнью. В настоящее время только одна вакцина RTS,S/AS01 прошла клинические испытания и получила поддержку Всемирной организации здравоохранения и Европейского агентства по лекарственным средствам. RTS,S/AS01 – презитроцитарная гибридная рекомбинантная вакцина, которая продемонстрировала свою иммуногенность и эффективность, особенно среди детей в возрасте 5–12 мес на момент вакцинации. Она рекомендуется для применения в виде проведения первичной серии прививок из 3 доз, начиная с 5-месячного возраста, с интервалом в 4 нед и последующего введения 4-й дозы через 15–18 мес. Для разработки окончательных рекомендаций по ее применению и внедрению в календари плановых прививок решено провести дополнительные испытания в ряде территорий на Африканском континенте, что потребует достаточно длительного времени. Появление эффективной вакцины против малярии может внести существенный вклад в профилактику заболевания и борьбу с инфекцией в сочетании с другими методами. Вместе с тем не следует рассматривать вакцинацию против малярии как механизм, который позволит в будущем добиться ликвидации этой болезни.*

**Ключевые слова:** вакцина; вакцинация; малярия; Всемирная организация здравоохранения; профилактика малярии; борьба с малярией.

**Для цитирования:** Литвинов С.К., Бронштейн А.М., Морозов Е.Н. Вакцинация против малярии: реальность и перспективы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22 (3):153-156. DOI: 10.17816/EID40982

Litvinov S.K.<sup>1</sup>, Bronshteyn A.M.<sup>1,2</sup>, Morozov E.N.<sup>1,3</sup>

### VACCINATION AGAINST MALARIA: REALITY AND PERSPECTIVES

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119121, Russian Federation;

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityaninova str., Moscow, 117997, Russian Federation;

<sup>3</sup>Russian Medical Academy on Continual Professional Education, 2/1, bulding 1, Barrikadnaya str., 125993, Moscow, Russian Federation

*Malaria continues to be a major international public health problem. However a significant reduction in the morbidity rate has been achieved over the past decade. The effective vaccine against malaria, caused by *P. falciparum*, could contribute significantly to the prevention and control of the disease, as tropical malaria is most widely distributed in the world. Nowadays there is the only RTS,S/AS01 vaccine had passed the accomplished phase 3 of clinical trial and received endorsement of certain bodies of World Health Organization and European Medicines Agency. RTS,S/AS01 is a pre-erythrocytic hybrid recombinant protein vaccine. Both immunogenicity and effectiveness of this vaccine particularly in children aged of 5–12 months were demonstrated by the trial at the time for first vaccination. Vaccine should be administered 3 times as the initial series of inoculation with 4 weeks interval and then the 4<sup>th</sup> dose should be given 15–18 months later. Since there is still a number of issues required clarifications, the decision has been taken to undertake another relatively large pilot project in African countries, prior to final recommendations on the vaccine use could be developed and proposed to countries. The implementation of this new trial will definitely take appropriate time. The contribution of vaccine to malaria control might be significant only if used simultaneously with other proved malaria control measures, such as the use of insecticide-treated nets, detection of malaria cases with the use of rapid diagnostic tests and subsequent its treatment, chemoprevention when appropriate and, of course vector control. The consideration of the vaccine use as the mechanism, which should allow achieve the eradication of the disease is not appropriate in principle.*

**Key words:** vaccine; vaccination; malaria; World Health Organization; prevention; control.

**For citation:** Litvinov S.K., Bronshteyn A.M., Morozov E.N. Vaccination against malaria: reality and perspectives. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*; 2017; 22 (3): 153-156 (In Russ.) DOI: 10.17816/EID40982

**Для корреспонденции:** Литвинов Сергей Кириллович, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней им. Е.И. Марциновского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, 119991, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 20, e-mail: SKLitvinov@mail.ru

**For correspondence:** Litvinov S.K., Ph.D., leading scientist, Martsinovsky Research institute on parasitology, tropical and transmissible diseases of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 20, Malaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119435, Russian Federation. E-mail: SKLitvinov@mail.ru

**Information about authors:**

**Bronshhteyn A.M.**, <http://orcid.org/0000-0003-2860-4446>

**Morozov E.N.**, <http://orcid.org/0000-0002-1324-9142>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

Received 20.03.2017

Accepted 19.04.2017

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 г. в мире погибло от малярии 438 000 человек. При этом более 90% смертельных исходов отмечалось в странах Африки, расположенных южнее Сахары, остальные – в Юго-Восточной Азии и Южной Америке. Почти все случаи смерти от малярии были вызваны *Plasmodium falciparum*, а наибольшее число смертельных исходов наблюдалось среди детей в возрасте младше 5 лет. Число новых эпизодов заболевания, по оценке ВОЗ, в 2015 г. составляло в мире около 214 млн [1]. В течение последнего десятилетия число и протяженность территорий с очень высокой интенсивностью передачи малярии в Африке существенно сократились в результате проведения комплекса мероприятий по борьбе с инфекцией, но бремя болезни все еще остается высоким, и поэтому разработка и внедрение новых подходов по борьбе с малярией весьма актуальны.

Впервые данные о разработке вакцины против малярии получены около 30 лет назад, в связи с чем колумбийские ученые получили премию ВОЗ имени Сасакавы. Затем наступило затишье, поскольку никаких особых достижений в этой области не отмечалось, хотя работы не прекращались. Усилия по разработке вакцин концентрировались в основном в отношении препарата против малярии, вызываемой *P. falciparum*.

Более 30 вакцин-кандидатов против малярии, вызываемой *P. falciparum*, находятся либо на прогрессирующей преклинической, либо на клинической стадии оценки, но только одна вакцина, RTS,S/AS01, прошла уже 3-ю фазу испытаний и получила положительную оценку Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), что позволило в соответствии с правилами Комитета по лекарственным препаратам для человека высказать совместно с ВОЗ мнение относительно использования препарата за пределами Европейского союза. На совещаниях Стратегической консультативной группы экспертов (СКГЭ) ВОЗ по иммунизации в апреле 2013 г. и октябре 2015 г. обсуждались рекомендации относительно возможного использования и внедрения этой вакцины для борьбы с малярией, вызываемой *P. falciparum* [2, 3]. При этом обсуждение вопроса о вакцине против малярии в 2015 г. проходило совместно с членами Консультативного комитета ВОЗ по политике в области борьбы с малярией (МРАС), которые совместно и высказали свои предложения относительно возможного использования этой вакцины. Одна вакцина-кандидат против малярии, вызываемой *P. vivax*, в данное время проходит клинические испытания [2].

Вакцина RTS,S/AS01 представляет собой презеритроцитарную гибридную рекомбинантную протеиновую вакцину, основанную на RTS,S – рекомбинантном антигене. Она включает гибридный полипептида RTS, в котором участки циркумспорозоидного протеина *P. falciparum*, индуцирующие гуморальный и клеточный иммунный ответ, ковалент-

но связаны с поверхностным антигеном гепатита В. Этот рекомбинантный протеин (RTS) выражен в *Saccharomyces cerevisiae* вместе со свободным поверхностным антигеном гепатита В, формируя RTS,S – вирусоподобные частицы. В состав вакцины входит и система адьюванта AS01, которая включает молекулы иммуномодулятора 3-О-десацилл-ф4-монофосфорилированный липид A(MRL) и сапонин. Антиген RTS,S лиофилизуется и затем разводится жидкой системой AS01 перед введением.

Вакцина выпускается в двухдозовой расфасовке, после разведения это 1 мл препарата, т. е. 2 дозы по 0,5 мл. Вакцина вводится внутримышечно, не содержит консерванта. В соответствии с политикой ВОЗ в отношении использования вакцин, расфасованных в многодозовые флаконы, открытые флаконы должны отбраковываться в конце сессии вакцинации или в пределах 6 ч с момента их открытия, в зависимости от того, что наступит первым [4]. Вакцина должна храниться при температуре 2–8 °С.

Вакцина прошла 3 фазы испытания и получила положительную оценку контрольных органов, в частности ЕМА в июле 2015 г., которое отметило ее приемлемые качество и соотношение риск/польза с точки зрения законодательных аспектов [3]. Третья фаза испытаний проводилась в 11 отобранных центрах 7 стран Африки, расположенных южнее Сахары, в которых уровень передачи малярии колебался от низкого до высокого. Вакцина оценивалась в 2 возрастных группах – среди детей, достигших к моменту проведения испытания возраста 6–12 нед, и среди достигших 5–17 мес. Для испытания было выделено 3 равноценные группы: одна группа получила 4 дозы вакцины, вторая – 3 дозы RTS,S/AS01 и затем одну дозу контрольной вакцины и третья – 4 дозы контрольной вакцины. В качестве последней использовались – в возрастной группе 6–12 нед конъюгированная Men C вакцина, в группе 5–17 мес – вакцина против бешенства, при этом менингококковая вакцина использовалась в обеих возрастных группах в качестве 4-й дозы контрольной вакцины [4, 5].

Вакцина RTS,S/AS01 продемонстрировала свою иммуногенность в обеих возрастных группах. Средняя геометрическая величина титров (GMT) анти-CS антител была наибольшей через месяц после введения 3-й дозы вакцины, однако после 4-й дозы эта величина оказалась ниже этого пика. GMT была выше у детей в возрасте 5–17 мес, чем у младенцев в возрасте 6–12 нед [5].

Клиническая эффективность в возрастной группе детей 5–17 мес в фазе 3 испытания была 51,3% через 12 мес после введения первых 3 доз препарата, затем снижалась – через 18 мес после введения 3 доз до 45,7%, а в конце наблюдения (через 4 года) – до 26,2%. Среди детей, получивших 4 дозы вакцины, ее действенность в конце наблюдения (в среднем в течение 48 мес) была 39%. Этот показатель несколько выше среди мальчиков, чем среди девочек. Действенность RTS,S/AS01 на всех этапах на-

блюдения среди детей, вакцинированных в возрасте 6–12 нед, была ниже по сравнению с вакцинированными в возрасте 5–17 мес. Так, через 12 мес после введения 3 доз вакцины ее действенность в группе 6–12 нед возрасте была 32,9%, через 18 мес – 26,6%, а к концу наблюдения (через 38 мес после введения 3 доз вакцины) – лишь 18,2%, хотя введение 4-й дозы через 18 мес после первых 3 доз несколько повышала действенность – до 26,7%. Приблизительно аналогичное соотношение наблюдалось и при оценке действенности вакцины относительно тяжелой формы течения тропической малярии – среди тех, кто в возрастной группе 5–17 мес получил 4 дозы вакцины, действенность к концу периода наблюдения была 31,5%, тогда как в группе 6–12 нед она была 20,5% (5). Следует подчеркнуть, что группы детей, получившие 4 дозы вакцины, совершенно очевидно демонстрировали меньшее число случаев клинической малярии, в том числе тяжелой малярии, чем те, кто получил 3 дозы RTS,S/AS01. На основании полученных данных СКГЭ совместно с МРАС не рекомендовали использовать вакцину против малярии среди младенцев в возрасте 6–12 нед, так как ее эффективность в этой возрастной группе была заметно ниже, чем среди детей в возрасте 5–12 мес [3].

В возрастной группе 5–17 мес частота побочных проявлений после введения какой-либо дозы вакцины из 3 введенных была приблизительно идентичной, что и в контрольной (боль в месте инъекции, незначительное повышение температуры, раздражительность или сонливость, потеря аппетита), при этом лихорадка чаще наблюдалась после введения 2-й и 3-й дозы, чем после 1-й, и значительно чаще после введения 4-й дозы RTS,S/AS01. Аналогичная общая картина наблюдалась и в возрастной группе 6–12 нед, хотя системные проявления (лихорадка, сонливость или раздражительность) отмечены чаще среди участников испытания, чем среди младенцев, включенных в контрольную группу. Иногда выявляли фебрильные конвульсии в пределах 7 дней после введения какой-либо из 3 первичных доз вакцины с частотой 1 на 1000 доз вакцины в возрастной группе 5–17 мес, что выше, чем в контрольной группе; этот показатель был вдвое выше после введения 4-й дозы. В возрастной группе 6–12 нед этот показатель после 3 доз был 0,16 на 1000, а в контрольной группе 0,47 на 1000, но надо иметь в виду, что реактогенность вакцин, применяемых в контрольной группе, хорошо известна. Некоторую тревогу вызывают зарегистрированные случаи тяжелых побочных проявлений в виде менингита и церебральной малярии, хотя очевидной причинно-следственной связи ни в одном из них установить не удалось, и они рассматривались как не связанные с вакцинацией [5].

Экономическая эффективность вакцинации оценивалась с помощью математического моделирования при прогнозировании влияния этой вакцины, когда она применялась в виде плановых прививок в рамках Расширенной программы иммунизации (РПИ) ВОЗ. По расчетам, в 1980–1995 гг. в наиболее пораженных странах на малярию было израсходовано 74 млрд долларов [5]. С учетом цены за дозу вакцины (5 долларов) и анализа различных эпидемиологических условий считается, что RTS,S/AS01 является высокоэффективной в экономическом отношении в условиях уровня передачи малярии от среднего до высокого, если вакцина используется одновременно при высоком охвате использования противомоскитных сеток, обработанных инсектицидом, и сезонном проведении химиопротекции малярии, где эти вмешательства целе-

сообразны. В плане долгосрочного прогнозирования влияния вакцинации рассматривается вероятность возрастного сдвига заболеваемости малярией в сторону более старшего возраста, что в первую очередь произойдет в территориях высокой передачи малярии. Эти положения носят предварительный характер и будут еще уточняться [5].

Позиция ВОЗ в отношении возможного использования вакцины RTS,S/AS01 представляется взвешенной и в то же время осторожной, так как полученные на сегодняшний день данные, несмотря на позитивную оценку контрольных органов, оставляют без ответа ряд вопросов, а некоторые позиции требуют уточнений. В этой связи СКГЭ и МРАС рекомендовали провести дополнительную оценку RTS,S/AS01 в рамках пилотных проектов, которые планируется провести в Африке, южнее Сахары, на субнациональном уровне в 3–5 разных эпидемиологических зонах с уровнем передачи от среднего до высокого, включая по возможности территорию с выраженной сезонной заболеваемостью. Эти проекты должны охватить достаточно большие группы населения для наблюдения в течение длительного времени для проведения тщательной оценки. Проекты будут проводиться в фазовом режиме и в контексте мероприятий по борьбе с малярией, включая применение сеток, обработанных инсектицидами, использование быстрых методов диагностики для выявления случаев заболевания, лечение больных малярией с использованием препаратов из группы артемизининов, а также сезонную химиопротекцию там, где это целесообразно, и борьбу с переносчиками. Согласно пилотному проекту, вакцина должна вводиться в виде 3 доз с интервалом между дозами в 4 нед, а 4-я доза должна быть введена через 15–18 мес после 3-й. При этом 1-ю дозу желательно вводить как можно раньше по достижении ребенком 5 мес, а 3-я доза должна завершить первичную серию вакцинации к 9-месячному возрасту [3, 5].

На основании полученных данных в ходе испытания вакцины в рамках 3-й фазы ВОЗ не рекомендует использование вакцины среди детей в возрасте 6–12 нед, так как ее действенность в этой группе была низкой. С другой стороны, с учетом использования 4-дозового календаря прививок необходимо провести оценку оперативных возможностей внедрения вакцины в календарь плановой детской иммунизации РПИ из-за необходимости осуществления дополнительного посещения пункта вакцинации для получения 4-й дозы вакцины. Кроме того, в рамках дополнительного испытания планируется уточнить влияние иммунизации вакциной RTS,S/AS01 на смертность среди детей по гендерному признаку, провести тщательный мониторинг побочных проявлений, особенно тяжелых, в режиме реального времени с глубоким анализом причинно-следственных связей, с особым вниманием в случае выявления менингита и церебральной малярии [3, 5].

Таким образом, предстоит провести масштабные исследования, прежде чем ВОЗ сможет рекомендовать вакцину для внедрения в календари прививок для ее широкого применения. Некоторый энтузиазм относительно появления нового эффективного подхода в отношении профилактики и борьбы с малярией следует охладить, так как до получения качественного и отвечающего требованиям GMP препарата для иммунизации против малярии еще достаточно далеко. Не случайно СКГЭ с МРАС рекомендовали провести дополнительные научные исследования, среди которых изучение альтернативных календарей прививок, влияния ВИЧ-инфекции на эффективность вакцины, возможного появления резистентных к вакцине штаммов в результате

масштабного использования вакцины, роли применения вакцины для элиминации малярии и др. [5].

Существующая система мероприятий по профилактике малярии нуждается в усовершенствовании и новых разработках. Вакцина RTS,S/AS01 может быть одним из таких внедрений. Однако следует иметь в виду, что одной лишь вакцинацией невозможно добиться существенных успехов в профилактике этой болезни и радикального снижения заболеваемости, тем более ее ликвидации, что на практике продемонстрировали программы борьбы с другими инфекциями [6]. Поэтому все другие меры по борьбе с малярией, о которых упоминалось выше, остаются весьма актуальными.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

6. Морозов Е.Н., Литвинов С.К. Жиренкина Е.Н. О концепции ликвидации инфекционных болезней. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2016; (2): 68–74.

#### REFERENCES

1. World Health Organization. *World Malaria Report 2015*. Geneva; 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158_eng.pdf)

2. Meeting of WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), April 2013 – Conclusions and Recommendations. *Wld Epidemiol. Rep.* 2013; (20): 201–16.
3. Meeting of WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), October 2015 – Conclusions and Recommendations. *Wld Epidemiol. Rep.* 2015; (46): 617–32.
4. World Health Organization. *WHO Policy Statement: Multi-dose Vial Policy (MDVP)*. Geneva; 2014.
5. Malaria vaccine: WHO position paper – January 2016. *Wld Epidemiol. Rep.* 2016; (4): 33–52.
6. Morozov E.N., Litvinov S.K., Zhirenkina E.N. About concept on eradication of infectious diseases. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2016; (2): 68–74. (in Russian)

Поступила 20.03.2017

Принята в печать 19.04.2017

#### Сведения об авторах:

**Бронштейн А.М.**, доктор мед наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, гл. науч. сотр. НИИ паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; **Морозов Е.Н.**, проф. каф. паразитарных болезней и тропической медицины Первого МГМУ им. М.И. Сеченова, проф. каф. паразитарных болезней и тропической медицины РМАНПО.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.995.132.2-057.68

**Бронштейн А.М.<sup>1,2,3</sup>, Федянина Л.В.<sup>3</sup>, Малышев Н.А.<sup>4</sup>, Лашин В.Я.<sup>1,2</sup>, Бурова С.В.<sup>1,2</sup>, Давыдова И.В.<sup>4</sup>, Максимова М.С.<sup>3</sup>, Соколова Л.В.<sup>1,2</sup>**

## ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ СТРОНГИЛОИДОЗ У РОССИЙСКИХ ТУРИСТОВ, ПОСЕТИВШИХ ТАИЛАНД, ЧЕРНОМОРСКОЕ ПОБЕРЕЖЬЕ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ И АБХАЗИИ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1», 125367, г. Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 63;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», 119991, г. Москва, Россия, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», 127473, г. Москва, Россия, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

*Описаны случаи острого и хронического стронгилоидоза у туристов, посетивших Таиланд, Черноморское побережье Краснодарского края и Абхазии. Стронгилоидоз следует учитывать при дифференциальной диагностике в случаях наличия у больных эозинофилии, кожных зудящих высыпаний, абдоминального дискомфорта и диареи. Для диагностики стронгилоидоза необходимо использовать метод обогащения фекалий (формалин-эфирное осаждение), а также методы, специально предназначенные для выявления личинок *Strongyloides stercoralis*. Течение стронгилоидоза может быть многолетним, и при состояниях, связанных с иммунодепрессией, осложняться развитием гиперинвазионного синдрома. Препараты выбора для лечения стронгилоидоза – ивермектин и тиабендазол. Албендазол не эффективен для лечения стронгилоидоза.*

**Ключевые слова:** *Strongyloides stercoralis*; туристы; Таиланд; Черноморское побережье Краснодарского края; Абхазия; эозинофилия; сыпь; кожный зуд; диарея; ивермектин; тиабендазол; албендазол.

**Для цитирования:** Бронштейн А.М., Федянина Л.В., Малышев Н.А., Лашин В.Я., Бурова С.В., Давыдова И.В., Максимова М.С., Соколова Л.В. Острый и хронический стронгилоидоз у российских туристов, посетивших Таиланд, Черноморское побережье Краснодарского края и Абхазии: проблемы диагностики и лечения. Анализ случаев и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2017; 22 (3): 156-161. DOI: 10.17816/EID40982

**Для корреспонденции:** Бронштейн Александр Маркович, доктор мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ИКБ № 1, гл. науч. сотр. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зав. кабинетом паразитарных болезней и тропической медицины инфекционной клинической больницы № 1, г. Москва; e-mail: bronstein@mail.ru