

Парагонимоз (инвазия, вызванная легочными сосальщиками)

С. Б. ЧУЕЛОВ, А. Л. РОССИНА

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

В работе обобщаются имеющиеся на сегодняшний день в литературе сведения об этиологии, цикле развития, эпидемиологии, патогенезе, патоморфологии, клинических проявлениях, диагностике, этиотропной терапии и профилактике парагонимоза.

Ключевые слова: трематодоз, легочный сосальщик, парагонимоз

Paragonimiasis (invasion by pulmonary flukes)

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Russian National Medical Research University named by N.I. Pirogov, Moscow, Russia

The paper summarizes the information currently available in the literature on the etiology, life cycle, epidemiology, pathogenesis, pathomorphology, clinical manifestations, diagnosis, etiologic therapy and prevention of paragonimiasis.

Keywords: trematodiasis, lung fluke, paragonimiasis

Для цитирования: С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Парагонимоз (инвазия, вызванная легочными сосальщиками). Детские инфекции. 2021; 20(3):48-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-48-54

For citation: S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Paragonimiasis (infestation by pulmonary flukes). Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(3):48-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-48-54

Информация об авторах:

Чуелов Сергей Борисович (S. Chuelov, MD, Professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; chuelovsb@mail.ru; orcid.org/0000-0002-6737-4184

Россина Анна Львовна (A. Rossina, PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; rossina@bk.ru; orcid.org/0000-0002-5914-8427

Парагонимоз (восточный легочный трематодоз, легочный дистоматоз, доброкачественное эндемическое кровохарканье) — трематодная природно-очаговая инвазия, характеризующаяся поражением бронхолегочной системы, а также ЦНС, внутренних органов, подкожной, забрюшинной клетчатки, глаз и др. [1, 2].

Этиология. Возбудители *Paragonimus africanus*, *P. bangkokensis*, *P. caliensis*, *P. harinasutai*, *P. heterotremus*, *P. hokuoensis*, *P. iloktsuenensis*, *P. kellicotti*, *P. macrorchis*, *P. mexicanus*, *P. microrchis*, *P. miyazakii*, *P. ohirai*, *P. paishuihoensis*, *P. proliferus*, *P. pseudoheterotremus*, *P. sadoensis*, *P. siamensis*, *P. skrjabini*, *P. vietnamensis*, *P. westermani* и другие, таксономическое положение и наименование которых уточняется, относятся к семейству *Troglorematidae*, роду *Paragonimus* [3, 4]. Представляют собой гермафродитные толстые трематоды широкоовальной формы, напоминающие семена апельсина, красновато-коричневого цвета, длиной 6–16 мм, шириной — 2,4–8,4 мм, толщиной — 3,5–5 мм. Ротовая присоска расположена на переднем конце гельминта; брюшная присоска находится впереди середины тела. Яйца овальные или удлинённые, желто-коричневого цвета, с толстой оболочкой, с хорошо заметной крышечкой, размером 61–118 мкм х 40–70 мкм. Различные изоляты характеризуются ди- или триплоидным набором хромосом [5–8].

Половозрелые паразиты локализуются в бронхолегочной системе окончательного хозяина (плотоядные позвоночные). Из попавших в пресную или солоноватую воду яиц на свету выходят мирацидии, активно проникающие в организм первого промежуточного хо-

зяина — моллюска. Пройдя стадии спороцисты, материнской и дочерней редии, личинки преобразуются в церкарии, которые покидают тело моллюска. Церкарии активно внедряются или заглатываются вторым промежуточным (дополнительным) хозяином (ракообразным), где формируются метацеркарии. В желудочно-кишечном тракте дефинитивного хозяина личинки экцистируются, с помощью стилета и протеолитических ферментов проникают через стенку кишки в брюшную полость, а затем через диафрагму — в плевральную полость и легкие, где паразиты обитают парно в перибронхиальных кистах (кавернозных полостях), сообщающихся с бронхами. Гельминты достигают половой зрелости через 60–90 дней и после перекрестного или самооплодотворения начинают откладывать яйца (до 20 000 в сутки). Последние накапливаются в кистах, выделяясь в окружающую среду с мокротой и фекалиями (попадают туда при проглатывании мокроты). Продолжительность жизни паразитов обычно не превышает 6 лет, но может достигать 20 лет [5, 6, 9–12].

Окончательным хозяином являются дикие и домашние плотоядные животные: кошки (домашние, дикие кошки, тигры, леопарды, пантеры, рыси и др.), псовые (домашние, енотовидные собаки, волки, лисы и др.), норки, куницы, выдры, барсуки, еноты, скунсы, опоссумы, мангусты и др., а также — человек. Первым промежуточным хозяином являются различные брюхоногие моллюски. Вторым (дополнительным) промежуточным хозяином служат пресноводные ракообразные, крабы, креветки. Паратеническими (резервуарными) хозяевами являются различные, чаще — нехищ-

ные, животные (грызуны, копытные, приматы, включая человека), в организме которых после поедания дополнительного хозяина личинки из кишечника мигрируют в мышцы конечностей, межреберную мускулатуру и диафрагму, грудную полость, центральную нервную систему, другие органы и ткани. Незрелые трематоды (т.н. мышечные личинки) долго не инцистируются и не инкапсулируются, сохраняя способность к передвижению. При поедании резервуарного хозяина (мышь, крыса, кабан) хищником мышечная личинка достигает половой зрелости в легких. При поедании резервуарного хозяина, содержащего мышечные личинки, нехищником (другим грызуном, человеком и т.п.) возможны два варианта: миграция незрелых паразитов в мышечную ткань (резервуарный хозяин) или проникновение в легкие и превращение в половозрелые особи (окончательный хозяин) [5, 6, 10–12].

Эпидемиология. Человек обычно заражается при употреблении в пищу термически необработанного мяса пресноводных ракообразных, а также — сырого мяса различных животных — паратенических хозяев, например — кабанов. Признается возможным заражение через воду, где после гибели ракообразных в течение некоторого времени сохраняются жизнеспособные метацеркарии [1, 5, 6, 13].

В Азии парагонимоз регистрируется на Российском Дальнем Востоке, в Китае (включая Тайвань), Корею, Японии (в основном на о. Кюсю, реже — о. Хонсю и др.), Вьетнаме, Лаосе, Мьянме, Таиланде, Малайзии, Индонезии, Индии (в северо-восточных штатах), Непале, Пакистане, на Филиппинах, Шри-Ланке. К азиатским видам относят: *P. bangkokensis*, *P. harinasutai*, *P. heterotremus*, *P. hokuoensis*, *P. iloktsuenensis*, *P. macrorchis*, *P. microrchis*, *P. miyazakii*, *P. ohirai*, *P. paishuihoensis*, *P. proliferus*, *P. pseudoheterotremus*, *P. sadoensis*, *P. siamensis*, *P. skrjabini*, *P. vietnamensis*, *P. westermani* [5, 13–17].

В России парагонимоз, ассоциированный с *P. westermani*, встречается на Дальнем Востоке на территории Хабаровского и Приморского края в бассейне рек Амур, Уссури, Раздольная, Комаровка с притоком Илестая, Комиссаровка, Мельгуновка, Одарка, озера Ханка и др. [6, 18].

В Центральной и Южной Америке парагонимоз встречается на территориях с жарким климатом в Мексике, Гватемале, Гондурасе, Сальвадоре, Никарагуа, Коста-Рике, Панаме, Колумбии, Венесуэле, Эквадоре, Перу (во всех перечисленных странах — кроме высокогорных районов Кордильер), на севере Бразилии. Реже парагонимоз человека регистрируется в США (бассейн рек Миссури, Миссисипи и др. на территории между Скалистыми горами и Аппалачами: штаты Миссури, Огайо, Мичиган, Айова, Оклахома и Колорадо) и Канаде (Монреаль). В Центральной и Южной

Америке встречаются *P. caliensis*, *P. mexicanus*; в США и Канаде — *P. kellicotti* [19–22].

В Африке парагонимоз регистрируется, в основном, в экваториальном поясе в Западной Африке (в странах, расположенных на побережье Гвинейского залива) и Центральной Африке. Большинство случаев парагонимоза описано в Нигерии и Камеруне. Реже парагонимоз выявлялся в Либерии, Кот-д'Ивуаре, Габоне, Гамбии, ДР Конго, Конго, Экваториальной Гвинее, Ливии, ЮАР, Бенине. К африканским видам относят *P. africanus* [23].

Считается, что риску заражения *Paragonimus spp.* в мире подвержены более 290 млн. человек, а около 23 млн. — страдают парагонимозом. В эндемичных районах Азии, Африки, Америки доля детей, подростков и молодых людей младше 15–25 лет может составлять более половины всех инвазированных, а наибольшее число зараженных приходится на возраст 6–12 лет. Считается, что дети более склонны к развитию эктопического парагонимоза, в т.ч. — поражению головного мозга [14, 21–24].

Патогенез. Человек может выступать в качестве окончательного (дефинитивного) или резервуарного (паратенического) хозяина, что приводит соответственно к развитию типичного или ларвального парагонимоза [6, 18].

В начальных отделах тонкой кишки личинки *Paragonimus spp.* освобождаются от оболочек, в течение 2–4 часов проникают через стенку кишечника и попадают в брюшную полость, где обнаруживаются через 6 часов. К концу суток личинки достигают диафрагмы и перфорируют ее. Некоторые паразиты из брюшной полости мигрируют вначале в брюшную стенку, печень, забрюшинное пространство, где остаются в течение примерно недели до возвращения в брюшную полость и последующего проникновения через диафрагму. Пройдя через диафрагму в плевральную полость, еще через 1–3 суток гельминты оказываются в легких. Продвигаясь по легочной ткани, паразиты находят оптимальные условия для существования в присутствии кислорода, достигают половой зрелости и через 2–3 месяца начинают откладывать яйца [1, 6, 7, 8, 11, 12].

По ходу миграции паразитов в стенке кишки, брюшной полости, диафрагме, плевре, легких и др. органах возникают повреждения, некрозы, вызванные как самими мигрирующими личинками, так и выделяемыми ими ферментами, кровоизлияния, воспалительная реакция в виде экссудации и инфильтрации нейтрофилами, эозинофилами, макрофагами, лимфоцитами, плазмócитами. Со стороны органов брюшной полости развивается катаральный энтерит, при высокой интенсивности инвазии отмечены некрозы слизистой оболочки тонкой кишки, мезентериальный тромбоз, фибриновый и геморрагический перитонит. В мезентериальных узлах регистрируются реактивные измене-

ния. Может развиваться спаечный процесс между органами брюшной полости, брюшной стенкой или диафрагмой [1, 6, 7, 8, 11, 12, 24].

В легких вокруг попавшего туда паразита формируются перибронхиальные фиброзные кисты (каверны) размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, проходящие три стадии развития: инфильтративную, кистозную и склеротическую (рубцевание и кальцинация). Сформировавшаяся киста имеет плотную соединительнотканную капсулу, сообщается с бронхиолами, бронхами и другими кистами. Кисты содержат казеозные массы, состоящие из некротизированной ткани легкого, слизи, крови, гноя, фиброзной ткани. Определяются эозинофилы и кристаллы Шарко-Лейдена. В кисте обычно парами располагаются половозрелые гельминты и содержатся их яйца. После гибели или выхода паразита из кисты последняя рубцуются и со временем петрифицируются. Со стороны плевры отмечаются явления фибринозного, серозного и геморрагического плеврита, связанные с миграцией личинок, образованием на висцеральной и париетальной плевре содержащих личинки очагов уплотнения и паразитарных кист, а также с попаданием яиц паразита в плевральную полость из сообщающихся с ней кист легких. На поверхности плевры обнаруживаются кровоизлияния, наложения фибрина. При морфологическом исследовании плевры выявляется слушивание мезотелия, воспалительная полиморфноклеточная инфильтрация [5–8, 11, 12].

Мигрирующие паразиты могут попадать в любой орган или ткань, кроме костей. Гельминты проникают в головной и спинной мозг, глаза, печень, почки, забрюшинное пространство, подкожную клетчатку, скелетные мышцы (живота, межреберные и др.). В печени выявляются изменения, связанные с миграцией гельминтов: паразитарные ходы, некрозы, кровоизлияния, умеренная инфильтрация, связанная с быстрым продвижением личинок; иногда образуются паразитарные кисты [6, 7, 8, 11, 12, 24].

При церебральном парагонимозе паразиты попадают в полость черепа через яремное отверстие, сонный канал или другие отверстия основания черепа, после чего обычно проникают в височную или затылочную долю мозга. В головном мозге кисты часто локализируются в белом веществе ближе к основанию мозга и могут сообщаться с субарахноидальным пространством и желудочками мозга. Вокруг кист отмечается размягчение мозговой ткани, инфильтрация эозинофилами, кровоизлияния, сращение мозговых оболочек. В спинном мозге кисты и гранулемы обычно располагаются в грудном отделе, вдоль нескольких сегментов по пути миграции гельминтов. В кистах могут встречаться как незрелые трематоды, так и взрослые паразиты, откладывающие яйца, вокруг которых, в

свою очередь, развивается воспалительный процесс [25, 26].

В подкожных узлах выявляются воспалительный экссудат, инфильтраты и гранулемы, иногда — незрелые или взрослые гельминты и их яйца. В центре сформировавшихся кист содержатся казеозные некротические массы. Со временем кисты кальцифицируются [6, 7, 8, 11, 12].

Миграция личинок и пребывание в тканях взрослых паразитов сопровождается запуском токсико-аллергических реакций [1, 6, 7, 8, 11, 12].

Ларвальная форма у человека вызывается чаще *P. skrjabini* и *P. miyazakii*. Характеризуется присутствием в мышцах, диафрагме, легких, других органах и серозных полостях подвижных личинок паразита длиной около 1–5 мм, не достигающих половой зрелости. При экспериментальном заражении лабораторных животных (крысы, кролики) личинки через 3–4 часа экцистировались в кишечнике и, начиная с первых суток, обнаруживались в диафрагме и другой поперечнополосатой мускулатуре («мышечные личинки»). Внедрение личинок в ткань легких происходило на 3–6-й день и сопровождалось альтеративными, экссудативными, инфильтративными изменениями, кровоизлияниями, выпадением нитей фибрина по ходу миграции паразитов. Гельминты оставались жизнеспособными в течение всего периода наблюдения, составлявшего в разных работах до 4 месяцев и 331 дня. За это время паразиты увеличивались в размерах, но репродуктивные органы у них оставались незрелыми. Мигрирующие личинки парагонимов вызывают в макроорганизме более значимые, чем взрослые гельминты, повреждения как непосредственно, так и путем запуска бурных и продолжительных воспалительных токсико-аллергических реакций. Альтеративно-экссудативный компонент воспаления последовательно сменяется на продуктивный, что проявляется образованием в тканях по ходу миграции личинок гигантоклеточных гранул с высоким содержанием эозинофилов [6, 18].

Клиника. У человека парагонимоз протекает в типичной (легочной и внелегочной) или ларвальной форме [6].

Типичный парагонимоз. Миграционная фаза продолжается 8–16 недель от момента заражения. При инвазиях низкой интенсивности протекает бессимптомно. В клинически выраженных случаях через несколько часов от начала заболевания возникают боли в животе, рвота и жидкий стул энтеритного характера. В течение недели от момента инфицирования у некоторых больных развивается асептический перитонит с клиникой «острого живота». Данная симптоматика связана с миграцией паразитов через кишечную стенку и брюшину. Повышается температура тела, появляются кожный зуд и высыпания на коже по типу крапивницы [6, 7, 8, 11, 12].

Легочная форма. Наиболее часто встречающаяся форма (76–90% случаев). Инфильтративная стадия. Через несколько дней (при интенсивной инвазии) — 2–3 недели после заражения у больных появляются лихорадка, ночная потливость, плохое самочувствие, кашель с гнойной мокротой, иногда — с примесью крови, боли в груди, одышка. При развитии одно- или двустороннего экссудативного плеврита присоединяются прогрессирующая одышка, притупление перкуторного звука, отсутствие дыхательных шумов в нижних отделах легких. Поражение легких может сочетаться с поражением нервной системы и образованием подкожных узлов. Через 2–3 месяца легочный парагонимоз переходит в кистозную (хроническую) стадию. Заболевание протекает с чередованием периодов ремиссии и обострения, проявляющихся лихорадкой (иногда — до фебрильных цифр), головными болями, слабостью, болью и стеснением в груди, длительным кашлем с «ржавой» или гнойной кровянистой желеобразной мокротой, часто имеющей запах «гнилой рыбы». Ржавый оттенок мокроты обусловлен не только гемосидерином, но и коричневыми яйцами парагонимов, которые придают мокроте вид «железных опилок». Кровохарканье может усиливаться при физических нагрузках вплоть до развития сильного кровотечения. В исключительно редких случаях происходит откашливание неповрежденного взрослого червя. У некоторых больных кровохарканье является первым и единственным симптомом, с которым они обращаются к врачу. При естественном течении спустя несколько лет, после гибели паразитов, клинические симптомы постепенно затухают, что соответствует склеротической стадии легочного парагонимоза. Легочный парагонимоз осложняется экссудативным и адгезивным плевритом, нагноением кисты, абсцессом легкого, эмпиемой плевры, пневмотораксом [1, 6, 7, 8, 11, 12, 21].

Внелегочный (эктопический) парагонимоз проявляется образованием кист, содержащих взрослых гельминтов и их яйца в головном мозге, печени, сердце, почках, подкожной клетчатке, диафрагме, брюшной полости, забрюшинном пространстве и других органах и тканях [7, 8, 12].

Поражение головного мозга проявляется повышением внутричерепного давления, головной болью, головокружением, рвотой, положительными менингеальными симптомами, судорожным синдромом. Развивается атрофия зрительного нерва (сопровождающаяся гомонимной гемиянопсией), парезы, параличи, гемиплегия, нарушение чувствительности (односторонняя гемигипестезия). Отмечаются расстройства личности, нарушение когнитивных функций [6, 12, 25, 26].

Подкожный парагонимоз встречается относительно редко и обычно проявляется образованием подкожных узлов на брюшной стенке, в паховой области, на грудной клетке или спине. Реже поражаются конечнос-

ти, в т.ч. — пальцы или лицо. Симптомы интоксикации отсутствуют, самочувствие пациентов не страдает [8, 12, 27, 28].

Ларвальная форма парагонимоза проявляется поражением легких, различных внутренних органов, подкожной клетчатки, скелетных мышц, брюшной полости с образованием узлов, содержащих незрелых парагонимов. Заболевание начинается, как и типичный парагонимоз, через несколько часов — 1–3 дня после заражения с абдоминального синдрома, который, в свою очередь, продолжается от 1 дня до 2-х недель. Возникают периодические схваткообразные, режущие, колющие боли в верхних отделах живота, особенно — в подреберьях. Боли в животе нередко связаны с актом дыхания, что обусловлено поражением личинками диафрагмы. Отмечаются тошнота, рвота, жидкий стул, иногда — с прожилками крови. Токсико-аллергические реакции возникают с начала заболевания или присоединяются позже, параллельно развитию поражения легких. Проявляются симптомами интоксикации, болями в суставах, уртикарной экзантемой. Через 1–3 недели от заражения после «светлого промежутка» возникает легочный синдром. У больных отмечаются повышение температуры тела, слабость, головные боли, потливость, снижение массы тела, боли в груди, часто связанные с актом дыхания, симптомы бронхита, бронхообструктивный синдром, одышка, длительный сухой или влажный кашель. В мокроте могут появляться прожилки крови. Укорочение перкуторного звука связывается, в основном, с плевритом. При аускультации ослабление дыхания, сухие и влажные хрипы выслушиваются редко, что обусловлено локализацией патологического процесса в интерстиции, а не в респираторных отделах легких. При развитии плеврита часто определяется шум трения плевры. Заболевание может протекать в течение нескольких месяцев — лет с чередованием периодов обострения и ремиссии. При миграции паразитов под кожу туловища и конечностей выявляются одиночные или множественные безболезненные, иногда — медленно перемещающиеся и болезненные подкожные инфильтраты. Подкожный узелок подвижный, мягкоэластичной консистенции, круглой или овальной формы, размером от 2 до 5 см в диаметре, обычно не сопровождается визуальными признаками воспаления. В типичных случаях подкожный узелок появляется на передней стенке грудной клетки, а затем мигрирует по брюшной стенке в область малого таза или на нижние конечности, не вызывая значимого дискомфорта пациента кроме легкой боли и зуда. При ларвальном парагонимозе головного мозга отмечается очаговая и менингеальная симптоматика, судорожный синдром, парезы [6].

Глазной парагонимоз является редким проявлением заболевания. Повреждение тканей глаза связывается с мигрирующими незрелыми паразитами, взрослыми

гельминтами, их яйцами и развивающимися ответными воспалительными реакциями. Встречается чаще у детей. Характерно одностороннее поражение. Пациенты предъявляют жалобы на сильную приступообразную боль в глазу. Болевой приступ продолжается примерно 30 минут, не купируется анальгетиками и самопроизвольно проходит. Также регистрируется экссудативный панувеит с выраженным нарушением зрения, ощущение «пелены или тумана перед глазами». Могут отмечаться гипопион, кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело, повреждение зрачка, разрыв сфинктера зрачка, подвывих хрусталика, экзофтальм, отеки век. Травматическое повреждение и развивающиеся воспалительные реакции тканей угла передней камеры глаза приводят к нарушению оттока водянистой влаги и развитию вторичной глаукомы. При визуальном осмотре мигрирующий гельминт может быть обнаружен в передней камере глаза [30, 31].

Продолжительность течения ларвального парагонимоза составляет от нескольких месяцев до 2-х и более лет. Может отмечаться непрерывный или рецидивирующий характер заболевания. Осложнения при ларвальном парагонимозе легких включают плеврит, экссудативный перикардит, пневмоторакс, токсическую миокардиодистрофию [6].

Особенностью течения парагонимоза в детском возрасте является большая выраженность токсических и аллергических проявлений при менее выраженных абдоминальном и легочном синдроме [6].

Лабораторная диагностика. В гемограмме выявляется повышенное содержание лейкоцитов и эозинофилов, ускорение СОЭ. При тяжелых инвазиях отмечаются признаки гипохромной анемии. Повышается уровень гамма-глобулинов и общего IgE в сыворотке крови. Высокий уровень эозинофилов, эритроцитов и белка определяется в плевральной жидкости, перитонеальном и перикардальном выпоте. Жидкости из серозных полостей мутные и желтоватые, у некоторых больных — красноватого оттенка [1, 6, 12, 20, 21].

При рентгенологическом исследовании грудной клетки в инфильтративной фазе легочной формы парагонимоза выявляются одиночные или множественные очаговые линейные затемнения, соответствующие путям миграции паразитов. Тени локализуются преимущественно в нижних отделах легких, их контуры «мягкие», нечеткие, отсутствуют типичные для туберкулеза реакции корней легких и «дорожка» от корня к очагу. Выявляются признаки экссудативного плеврита, пневмоторакса, гидропневмоторакса, ателектазы. В кистозной стадии легочной формы парагонимоза при рентгенологическом исследовании грудной клетки определяются округлые нечеткие тени в легких размером 5–40 мм; при формировании кист в центре инфильтратов образуются тонкостенные полости (просветления) — вакуоли. Уровни жидкости отсутствуют. Стенки

кисты могут быть неравномерной толщины, что связано с прилеганием к более толстой стенке паразита (паразитов). Кисты часто группируются, напоминая «гроздь винограда». Легочный рисунок усилен и деформирован, корни легких расширены, реберная, междолевая плевра уплотнена, реберно-диафрагмальные синусы «запаяны», могут выявляться плевральные спайки. Через несколько лет, после гибели гельминтов, в легких обнаруживаются очаги фиброза и кальцинаты размером 2–5 мм (склеротическая стадия) [6, 12, 20, 21, 32, 33].

При КТ грудной клетки в легких выявляются одно- или двусторонние очаги размером 10–35 мм в диаметре, имеющие вид дольчатых затемнений, по плотности занимающие промежуточное положение между жидкостью и мышечной тканью, окруженных зоной снижения пневматизации типа «матового стекла» (симптом «гало» или «ореола»). Также определяются линейные затемнения длиной 5–70 мм, шириной 2–10 мм, идущие от висцеральной плевры к очагам или только изолированные линейные тени (пути миграции). При образовании кист в центре очагов появляются кавитации 1–2 см в диаметре, окруженные плотными стенками. Отмечается одно- или двусторонний выпот в плевральной и перикардальной полости и уплотнение плевральных и перикардиальных листков. Внутригрудные лимфоузлы увеличены. В миграционной фазе также отмечаются воспалительные изменения сальника и скопление асцитической жидкости вокруг печени. В печени миграционные ходы определяются в виде серпантинных поражений, приближающихся к плевре и легким [12, 20, 21, 32, 33, 34].

При ларвальном парагонимозе при рентгенологическом исследовании грудной клетки характерно наличие одно- или двусторонних мягких теней в легочных полях, склонных к миграции, без признаков формирования кист (полостей), усиление и деформация легочного рисунка, часто — признаки экссудативного плеврита. У некоторых больных на месте теней образуются просветления размером 3–5 мм, вероятно, связанные с образованием паразитарных ходов, окруженных перифокальной инфильтрацией, которые, однако, не превращаются в кисты и не кальцинируются [6].

В случае церебрального парагонимоза на ранней стадии при КТ или МРТ черепа могут обнаруживаться миграционные тракты в виде тубулярных структур. Очаги поражений при раннем церебральном парагонимозе имеют изо- или гипоинтенсивные центры с гиперинтенсивной периферией на T1-взвешенных МР-изображениях с контрастным усилением. Наоборот, неусиленное T2-взвешенное изображение демонстрировало поражения с изо-гипоинтенсивной периферией и с гиперинтенсивным центром. В более поздние сроки болезни при рентгенографии, КТ или МРТ черепа определяются паразитарные кисты, в т.ч. — кальциниро-

ванные, в виде конгломератов множественных кольцевидных теней (усиления сигнала) в одном полушарии, напоминающих «гроздь винограда» или «мыльный пузырь». Каждое такое «кольцо» представляет собой круглую или овальную тень от нескольких миллиметров до 3 см в диаметре. Центр «кольца» при КТ и МРТ имеет плотность соответствующую или несколько превышающую таковую у спинномозговой жидкости. Стенка «кольца» обычно изоинтенсивна относительно паренхимы головного мозга на T1-взвешенных МР-изображениях и изоинтенсивна или гипоинтенсивна на T2-взвешенных МР-изображениях. Также могут выявляться внутримозговые (внутричерепные, субдуральные) кровоизлияния, расширение желудочков, атрофия коры больших полушарий мозга [5, 20, 21, 25, 26].

При окулярном парагонимозе при МРТ могут быть обнаружены «туннельные знаки» в тканях орбиты и головного мозга, соответствующие миграционным трактам [30].

Диагноз типичного легочного парагонимоза подтверждается при обнаружении яиц *Paragonimus spp.* в мокроте, особенно утренней (содержит больше скопившихся за ночь яиц), собранной при откашливании (а не в слюне или слизи из носоглотки), и фекалиях (особенно часто — у детей, имеющих привычку заглатывать мокроту). При необходимости используют метод формалин-эфирного обогащения. Яйца могут быть обнаружены в плевральной, спинномозговой, перитонеальной жидкости. Яйца *Paragonimus spp.* начинают обнаруживаться через 2–3 месяца после заражения. Имеют окраску от желтого до коричневого цвета, содержат крышечку на одном конце. Толстая оболочка яйца обеспечивает эффект двойного лучепреломления. Сами гельминты и/или их яйца могут быть выявлены в биопсийном или секционном материале [1, 5, 8, 12, 20, 21].

Специфические антитела класса IgM против антигенов гельминтов имеют диагностическое значение при раннем парагонимозе. Специфические антитела класса IgG против антигенов гельминтов появляются через 3–4 недели после экспериментального инфицирования. Титр антител против антигена яиц *P. westermani* начинает повышаться через 10 недель после заражения. Для идентификации *Paragonimus spp.*, в том числе различных видов, разработаны молекулярно-генетические методы исследования (ПЦР). Разработаны тесты для детекции антигенов *Paragonimus spp.* в мокроте, сыворотке крови, фекалиях, плевральной жидкости и т.п. При типичном внелегочном и ларвальном парагонимозе яйца в мокроте и фекалиях не обнаруживаются. Диагноз подтверждается серологическими тестами, а также при выявлении гельминтов или их яиц в биопсийном и секционном материале [5, 7, 8, 11, 12].

Лечение. Этиотропная терапия проводится празиквантелом по 25 мг/кг x 3 раза в день в течение 3-х дней. Празиквантел в дозе 25 мг/кг в течение 14 дней эффективен при лечении ранней активной фазы церебрального парагонимоза. Наряду с празиквантелом, может быть рекомендовано лечение триклабендазолом по 10 мг/кг x 2 раза в день (отсутствует в ГР ЛС МЗ РФ). При необходимости назначают повторные курсы [5, 12, 20, 35].

Контроль эффективности этиотропной терапии проводят через 3 месяца после дегельминтизации. Критерии эффективности лечения — три отрицательных результата овоскопического исследования мокроты и фекалий [8]. При успешно проведенном лечении уровень эозинофилов нормализуется в пределах 2–6 месяцев. Высокие титры специфических антител против *Paragonimus spp.* снижаются вплоть до недетектируемых значений в течение 6 месяцев — 4 лет [5].

Единичные, особенно кальцифицированные, кисты головного мозга, плевральной полости и других локализаций могут быть удалены хирургическим путем. При развитии адгезивного плеврита проводится декорткация плевры. Лечение внутриглазного парагонимоза включает как можно более раннее хирургическое удаление паразита [5, 7, 11, 31].

Профилактика. Снижение риска заражения населения достигается проведением оценки состояния рыбохозяйственных водоемов по паразитологическим показателям, паразитологическим контролем сырья и продукции из ракообразных, обеззараживанием ракообразных от личинок паразитов, санитарным просвещением населения. На территориях, где регистрируется заболеваемость человека парагонимозом, осуществляется обследование населения с целью раннего активного выявления инвазированных, их учет и дегельминтизация, а также диспансерное наблюдение. В очагах парагонимоза проводят мероприятия по охране окружающей среды от обсеменения яйцами трематод. Проводится массовая дегельминтизация населения эндемичных районов. Ракообразных следует употреблять в пищу только после длительной (не менее 15 минут) высокотемпературной обработки. Необходимо тщательное мытье рук и посуды, использовавшейся при чистке ракообразных. При купании в открытых пресноводных водоемах эндемичных районов следует избегать заглатывания воды. Для питья может быть использована только кипяченая или фильтрованная вода [1, 5, 8, 18].

Литература/References:

1. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2006:592.
[Parasitic diseases of humans (protozoan and helminthiasis): A guide for physicians. Under. ed. V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzin,

- S.S. Kozlov. SPb: ООО «Foliant Publishing House», 2006: 592. (In Russ.)
2. Чебышев Н.В. Медицинская паразитология: Учебное пособие. М.: Медицина, 2012:304. [Chebyshev N.V. Medical parasitology: a textbook. M.: Medicine, 2012: 304. (In Russ.)]
 3. Database NCBI (National Center for Biotechnology Information) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy/>).
 4. Database UniProt (Universal Protein Resource) (<https://www.uniprot.org/taxonomy/>).
 5. Kong Y., Doanh P.N., Nawa Y. Paragonimus. In: Biology of Food-borne Parasites. Edited by L. Xiao, U. Ryan, Y. Feng, CRC Press, 2015:445–462.
 6. Суханова Г.И., Каминский Ю.В. Парагонимоз: Типичная и ларвальная формы, клиника, патологическая анатомия, диагностика, лечение. Под ред. О.Г. Полушина. Владивосток, 1998:136. [Sukhanova G.I., Kaminskiy Yu.V. Paragonimiasis: Typical and larval forms, clinical picture, pathological anatomy, diagnosis, treatment. Ed. O.G. Half bus. Vladivostok, 1998:136. (In Russ.)]
 7. Muller R. Worms and Human Disease. Second Edition. CABI Publishing, Wallingford, Oxon, UK, 2002.
 8. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: parasitoses. 3rd ed. Washington, D.C.: PAHO, 2003.
 9. Doanh P.N., Hien H.V., An P.T., Tu L.A. Development of lung fluke, *Paragonimus heterotremus*, in rat and mice, and the role of paratenic host in its life cycle. *Academia Journal of Biology*. 2015. 37(3):265–271.
 10. Найт Р. Паразитарные болезни; пер. с англ. М.: Медицина, 1985: 416. [R. Night. Parasitic diseases; per. from English. M.: Medicine, 1985: 416. (In Russ.)]
 11. Despommier D.D., Gwadz R.W., Griffin D.O. et al. Parasitic Diseases. 6th ed. New York, Inc., 2017.
 12. Garcia L.S. Diagnostic medical parasitology. 5th ed. Washington, D.C., ASM Press, 2007.
 13. Гаевская А.В. Мир паразитов человека. I. Трематоды и трематоды пищевого происхождения. Севастополь: ЭКОСИ-Гидрофизика, 2015:410. [Gaevskaya A.V. The world of human parasites. I. Trematodes and trematodes of food origin. Sevastopol: ECOSI-Hydrophysics, 2015: 410. (In Russ.)]
 14. Doanh P.N., Horii Y., Nawa Y. *Paragonimus* and Paragonimiasis in Vietnam: an Update. *Korean J. Parasitol*. 2013. 51(6):621–627.
 15. Gong Z., Miao R., Shu M. et al. Paragonimiasis in Children in Southwest China: A retrospective case reports review from 2005 to 2016. 2017. *Medicine*. 96(25): e7265.
 16. Nagayasu E., Yoshida A., Hombu A. et al. Paragonimiasis in Japan: A Twelve-year Retrospective Case Review (2001–2012). *Intern. Med*. 2015. 54:179–186.
 17. Singh T.S., Sugiyama H., Rangsiruji A. *Paragonimus* & paragonimiasis in India. *Indian J. Med. Res*. 2012. 136:192–204.
 18. МУ 3.2.3463-17 «Профилактика дальневосточных трематодозов». [МУ 3.2.3463-17 «Prevention of Far Eastern trematodes». (In Russ.)]
 19. Calvopiña M., Romero D., Castañeda B. et al. Current status of *Paragonimus* and paragonimiasis in Ecuador. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2014. 109(7):849–855.
 20. Diaz J. H. Paragonimiasis Acquired in the United States: Native and Nonnative Species. *Clin. Microbiol. Rev*. 2013. 26(3): 493–504.
 21. Procop G. W. North American Paragonimiasis (Caused by *Paragonimus kellicotti*) in the Context of Global Paragonimiasis. *Clin. Microbiol. Rev*. 2009. 22(3):415–446.
 22. Vélez C.A.L. Caracterización morfológica y molecular de *Paragonimus caliensis* Little 1968 y *Paragonimus mexicanus* Miyazaki & Ishii 1968 (Digenea: Paragonimidae) en Colombia. Tesis Doctoral. Programa de Doctorado en Parasitología Humana y Animal. Colombia, València, 2018.
 23. Aka N. A., Adoubryn K., Rondelaud D., Dreyfuss G. Human Paragonimiasis in Africa. *Ann. Afr. Med*. 2008. 7(4):153–162.
 24. Singh T. S., Zaman F. A., Sugiyama H. Epidemiology and Laboratory Diagnosis of Paragonimiasis. *IJCMAS*. 2017. 16(1):17–27.
 25. Qisheng W., Liming H., Liang L. Diagnosis and Treatment of Hemorrhagic Cerebral Paragonimiasis: Three Case Reports and Literature Review. *Turk Neurosurg*. 2018; doi:10.5137/1019-5149.JTN.22666-18.3
 26. Xia Y., Ju Y., Chen J., You C. Hemorrhagic Stroke and Cerebral Paragonimiasis. *Stroke*. 2014. 45:3420–3422. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007267>.
 27. Kodama M., Akaki M., Tanaka H. et al. Cutaneous paragonimiasis due to triploid *Paragonimus westermani* presenting as a non-migratory subcutaneous nodule: a case report. *J Med Case Rep*. 2014. 8:346. doi:10.1186/1752-1947-8-346
 28. Wang X., Zheng X., Huang J. Cerebral paragonimiasis with subcutaneous paragonimiasis on the face: a case of ectopic paragonimiasis in a child. *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2018. 11(3):2877–2881.
 29. Im J.-G., Kong Y., Shin Y. M. Pulmonary Paragonimiasis: Clinical and Experimental Studies. *RadioGraphics*. 1993. 13:575–586.
 30. Xia Y., Chen J., Chen L.Y. Intraorbital paragonimus infection. *Indian J. Ophthalmol*. 2019. 67(10):1736. doi:10.4103/ijo.IJO_295_19.
 31. Wang W.J., Xin Y.J., Robinson N.L. et al. Intraocular paragonimiasis. *Br. J. Ophthalmol*. 1984. 68:85–88.
 32. Im J.-G., Whang H. Y., Kim W. S. Pleuropulmonary Paragonimiasis: Radiologic Findings in 71 Patients. *AJR*. 1992. 159:39–43.
 33. Sah S. K., Du S., Liu Y. Imaging findings of *Paragonimus westermani*. *Radiology of Infectious Diseases*. 2016:1–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jrid.2016.01.008>.
 34. Henry T.S., Lane M.A., Weil G.J. et al. Chest CT Features of North American Paragonimiasis. *AJR*. 2012. 198(5):1076–1083.
 35. Государственный реестр лекарственных средств МЗ РФ. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation. <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (In Russ.)]

Статья поступила 29.12.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.