

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ / PRACTICAL CASES

УДК 616.831-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-80-88>

© Марченко Н.В., Дубицкий Д.Л., Войтенков В.Б., Бедова М.А.,
Климкин А.В., Новокшонов Д.Ю., Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., 2022 г.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛИСТЕРИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

¹Н. В. Марченко*, ¹Д. Л. Дубицкий, ^{1,2}В. Б. Войтенков, ¹М. А. Бедова, ¹А. В. Климкин, ¹Д. Ю. Новокшонов,
^{1,3}Н. В. Скрипченко, ¹Ю. В. Лобзин

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства,
Санкт-Петербург, Россия

²Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Учитывая рост заболеваемости листериозной инфекцией, в том числе и среди детей, тяжесть течения и высокую летальность при генерализованных формах, особенно с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС), а также сложность дифференциальной диагностики и недостаточную эффективность терапии, авторами продемонстрирован клинический случай вторично-генерализованной листериозной инфекции с поражением ЦНС и крайне тяжелым течением у ребенка 7 лет, в котором раскрыты особенности структурных изменений в ЦНС при МРТ в динамике заболевания.

Цель исследования. Представить клинический случай поражения ЦНС у ребенка 7 лет, причинно-значимым фактором которого являлась листериозная инфекция, с детальным описанием структурных изменений в ЦНС с помощью МР-исследования.

Материал и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента (ребенка) с диагнозом «Листериоз, вторично-генерализованная форма, крайне тяжелое течение, с поражением ЦНС (менингоэнцефалит)». Проанализированы серии магнитно-резонансных исследований головного мозга в динамике на фоне проводимого лечения. Оценка структурных изменений проводилась с помощью мультипараметрической МРТ головного мозга с использованием режимов: T1-ВИ, T2-ВИ, Flair, T1-ВИ с контрастированием, diffusion-weighted and diffusion tensor imaging (DWI/DTI), susceptibility weighted imaging (SWI), МР-перфузии, МР-ангиографии.

Результаты. Выявленные структурные изменения головного мозга при динамическом МР-исследовании, а также их корреляция с данными анамнеза, клинической и лабораторной картинами позволили подтвердить менингоэнцефалит, а также оценить и внести коррективы в проводимое лечение.

Заключение. Описанный клинический случай, особенности течения заболевания и МРТ-изменений, позволяют предположить, что динамическое МР-исследование имеет большое значение в выявлении и оценке (в том числе динамики) структурных изменений вещества головного мозга у пациентов с неврологическими нарушениями при инфекционных заболеваниях. Полученные данные могут быть использованы лечащими врачами для оценки и коррекции проводимой терапии, определения необходимого объема реабилитации.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, дети, листериозная инфекция, головной мозг

*Контакт: Марченко Наталья Викторовна, gtv2006@mail.ru

© Marchenko N.V., Dubitsky D.L., Voitenkov V.B., Bedova M.A.,
Klimkin A.V., Novokshonov D.Yu., Skripchenko N.V., Lobzin Yu.V., 2022

THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENT IN LISTERIA MONOCYTOGENES INFECTION

¹Natalia V. Marchenko*, ¹Dmitriy L. Dubitsky, ^{1,2}Vladislav B. Voitenkov, ¹Mariia A. Bedova,
¹Andrey V. Klimkin, ¹Dmitry Yu. Novokshonov, ^{1,3}Natalya V. Skripchenko, ¹Yury V. Lobzin

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²Academy of postgraduate education under Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Introduction. This report of *Listeria monocytogenes* infection with the involvement of central nervous system is important due to the increased frequency either in adults or children as well as the usually severe course and high mortality in generalized forms, especially with the CNS involvement. The demonstration of this clinical case, especially the features of structural changes in the CNS with MRI in the disease's dynamics, reflects the complexity of differential diagnosis and the evaluation of therapy effectiveness.

Purpose of the study. To present a clinical case of CNS lesion in a 7-year-old child, the causative factor of which was listeria infection, with a detailed description of structural changes in the CNS using MRI studies.

Material and methods. There is a clinical observation of a patient (child) with a diagnosis of listeriosis, secondary generalized form, extremely severe clinical course, with lesions of the central nervous system (meningoencephalitis). A series of magnetic resonance imaging studies of the brain in dynamics against the background of treatment are analyzed. Structural changes were assessed using multiparameter MRI of the brain using the following modes: T1-weighted, T2-weighted, Flair, T1-weighted with contrast, diffusion-weighted and diffusion tensor imaging (DWI / DTI), susceptibility weighted imaging (SWI), MR perfusion, MR angiography.

Results. The revealed structural changes in the brain during dynamic MRI examination, as well as their correlation with the data of anamnesis and clinical and laboratory data, made it possible to confirm meningoencephalitis, as well as to evaluate and make adjustments to the treatment.

Conclusion. The described clinical case, the features of the course of the disease and MRI changes, suggest that dynamic MRI research is of great importance in identifying and assessing (including dynamics) structural changes in the brain substance in patients with neurological disorders in infectious diseases. The obtained data can be used by the attending physicians to assess and correct the ongoing therapy, to determine the required amount of rehabilitation.

Key words: magnetic resonance imaging, children, listeriosis, brain

*Contact: Marchenko Natalya Viktorovna, gmv2006@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Марченко Н.В., Дубицкий Д.Л., Войтенков В.Б., Бедова М.А., Клишкин А.В., Новокшонов Д.Ю., Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В. Поражение центральной нервной системы листериозной этиологии (клинический случай) // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 1. С. 80–88, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-80-88>.

Conflict of interests: the authors declare no conflicts of interest.

For citation: Marchenko N.V., Dubitsky D.L., Voitenkov V.B., Bedova M.A., Klimkin A.V., Novokshonov D.Yu., Skripchenko N.V., Lobzin Yu.V. The central nervous system involvement in listeria monocytogenes infection (clinical case) // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 1. P. 80–88, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-1-80-88>.

Введение. Листериоз (болезнь реки Тигр, листериллез, инфекционный моноцитоз) — инфекционное природно-очаговое заболевание человека и животных, характеризующееся множеством источников инфекции, разнообразием путей и факторов передачи возбудителя, полиморфизмом клинических проявлений, высокой летальностью у новорожденных и лиц с иммунодефицитами¹. В 2018 г. в Российской Федерации отмечен рост заболеваемости листериозной инфекцией на 44,4%, летальность составила 52,4%².

Часть случаев листериозной инфекции протекает с поражением центральной нервной системы (ЦНС). Листериоз ЦНС (листериозный менингоэнцефалит) имеет тенденцию к росту заболеваемости, характеризуется частым началом болезни с поражения органов пищеварения, постепенным нарастанием симптомов поражения ЦНС, умеренной лихорадкой и интоксикацией, нерезко выраженным менингеальным синдромом и преобладанием общемозговой и очаговой симптоматики, нередко нехарактерными для бактериальных гнойных менингитов изменениями в спинномозговой жидкости (СМЖ), что приводит к поздней диагностике и госпитализации [1, с. 410; 2, с. 48].

Основным путем инфицирования является алиментарный, при употреблении в пищу некачественных либо не прошедших достаточную термическую

обработку продуктов питания, таких как мягкие сыры, мясные, рыбные и молочные продукты. Реже заражение происходит контактным, аэрогенным либо трансмиссивным путями. Доказана возможность трансплацентарного, интранатального инфицирования, а также заражения при контакте новорожденного с инфицированными предметами ухода и медицинским инструментарием в родильных домах [3, с. 118]. Наиболее подвержены риску заболевания лица с клеточной дисфункцией Т-клеток [4, с. 1209]. Однако инвазивная форма заболевания может возникнуть и у людей без какого-либо иммунодефицита.

«Входными воротами» инфекции являются слизистые оболочки и поврежденная кожа. Из места первичной локализации листерии распространяются лимфогенным, гематогенным или нейрогенным путями во внутренние органы, вызывая сосудистые и дистрофические изменения в них. Не являясь высокопатогенными микроорганизмами, листерии тропны к ЦНС и способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, поражать как оболочки, так и вещество головного мозга, что способствует развитию манифестных инвазивных жизнеугрожающих форм заболевания, таких как сепсис, менингиты и менингоэнцефалиты [1, с. 410; 5, с. 655].

Листериозный менингит (менингоэнцефалит) — ЛМ, ангина, конъюнктивит могут быть как само-

¹ Беляева Н.М., Цурикова Н.Н., Трякина И.П. Листериоз: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение: учебное пособие / ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2014. 56 с.

² Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации в 2017–2018 гг. Часть 3. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2018.

стоятельными формами листериоза, так и одними из проявлений септической формы (или предшествовать ей). Септическая форма характеризуется повторяющимися ознобами, выраженным интоксикационным синдромом с резкими колебаниями температуры тела, гепатоспленомегалией. Возможно развитие экзантемы (крупнопятнистая сыпь), гепатита, пневмонии, полисерозита. Крайне редко именно гепатит с выраженной гиперферментемией, признаками печеночно-клеточной недостаточности и симптомами острой печеночной энцефалопатии преобладает в клинической картине листериоза [6, с. 33]. Среди инвазивных форм листериоза нервная является одной из наиболее распространенных. Частота ЛМ составляет около 1–5% от общего числа регистрируемых бактериальных менингитов; в отдельных когортах пациентов (онкологические больные, пациенты с ВИЧ/СПИД) это наиболее частая форма менингита. Клинические проявления ЛМ схожи с бактериальными менингитами другой этиологии [5, с. 649–650].

Тяжелые осложнения ЛМ включают гидроцефалию, деменцию и др. Кроме поражения головного мозга, возможно поражение спинного мозга в виде интрадуральных абсцессов, кист, арахноидита, миелита и пр. Течение нервной формы листериоза обычно тяжелое, летальность достигает более 30%. Изменения СМЖ могут быть различными — от нейтрофильного до преимущественно лимфоцитарного, характерны гиперпротеинракия и гипогликорахия. В клиническом анализе крови характерно наличие выраженного лейкоцитоза со сдвигом формулы влево до миелоцитов и юных форм; при биохимическом исследовании крови — высокие уровни С-реактивного белка (СРБ), при этом прокальцитонинный тест (ПКТ) в ряде случаев может иметь нормальные значения.

Дифференциальную диагностику ЛМ необходимо проводить в первую очередь с бактериальными менингитами другой этиологии, а также специфическим поражением ЦНС микобактерией туберкулеза. Дополнительно в диагностике листериоза используются:

— серологическая диагностика: реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), иммуноферментный анализ (ИФА);

— бактериологическая диагностика (микроскопические исследования, культивирование);

— молекулярно-генетическая диагностика (полимеразная цепная реакция — ПЦР).

Новым в диагностике листериоза является мультилокусное секвенирование (MLST), дополненное локусами вирулентности, включающими фрагменты генов интерналинов (MvLST), с последующим филогенетическим анализом, что позволяет проводить поиск возможных источников инвазивного листериоза, выявляемого в медицинских организациях. Известно, что применение методик мультипа-

раметрической МРТ перспективно и обоснованно в качестве инструмента диагностики у пациентов с бактериальными гнойными менингитами и энцефалитами различной этиологии с точки зрения улучшения чувствительности методов [7, с. 76; 8, с. 88].

Нами представлен клинический случай лучевой диагностики и лечения листериозного менингоэнцефалита.

Клиническое наблюдение

Девочка, 7 лет, поступила в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА в декабре 2020 г., на 7-е сутки заболевания с жалобами на головную боль сжимающего характера в височных областях, лихорадку до 39,4°С, рвоту. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от беременности, протекавшей на фоне хронической цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), герпетической инфекции вне обострения, латентного токсоплазмоза. Роды — срочные, без особенностей. Развивалась по возрасту. Вакцинирована согласно графику. Пробы Манту — ежегодно, без особенностей. Простудными заболеваниями болеет 2–3 раза в год, периодически отмечаются проявления *Herpes labialis*.

Заболевание дебютировало с головной боли, возникшей на фоне резкого повышения температуры до 38,5°С после возвращения ребенка из школы. На 2-е сутки заболевания ребенок был осмотрен педиатром, выставлен диагноз: «Острая респираторная инфекция, неуточненная», взяты анализы крови (клинический анализ крови, С-реактивный белок), назначено симптоматическое лечение, отпущена домой. В клиническом анализе крови на 2-й день болезни — лейкоцитоз $13,7 \times 10^9/\text{л}$, моноцитоз, нейтрофилез, СРБ — 24,35 мг/л. В связи с сохранением жалоб пациентка госпитализирована в частный стационар, где проводилась антибактериальная противовирусная терапия. На 6-й день болезни выполнена люмбальная пункция: цитоз $175 \times 10^6/\text{л}$, нейтрофилы 68%, белок 3,5 г/л. Установлен диагноз менингита, пациентка переводом доставлена в ДНКЦИБ.

На 10-е сутки от начала заболевания выполнена мультипараметрическая МРТ головного мозга с использованием следующих протоколов: 3D T1-взвешенная трехмерная последовательность инверсия восстановления, T2-взвешенная последовательность турбо-спиновое эхо, FLAIR-импульсная последовательность инверсия восстановления с подавлением сигнала от свободной жидкости, протоколы диффузионного-взвешенной визуализации (DWI) на основе эхопланарных импульсных последовательностей EPI (с использованием значений b 0, 500 и $1000 \text{ с}/\text{мм}^2$) и построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ADC), диффузионно-тензорную визуализацию (DTI) на основе эхо-планарных импульсных последовательностей EPI, протокол DTI применялся повторно для усреднения показателей фракционной анизотропии при постпроцессинговой

обработке данных. Кроме того, для оценки соотношения основных нейрометаболитов (Chol/NAA, NAA/Cr и Chol/Cr, Lac) применялась методика МР-спектроскопии с помощью протокола s2D_PRESS и постпроцессинговой обработкой полученных данных с построением графика метаболитов и оценки относительных соотношений их пиков.

Для оценки нарушения гематоэнцефалического барьера использовалось внутривенное болюсное введение парамагнитного контрастного препарата в стандартной дозировке (0,1 ммоль/кг массы тела), в качестве протокола визуализации использовался протокол 3D T1-ВИ, с применением при постпроцессинговой методике цифровой субтракции.

По данным первичной МРТ головного мозга (рис. 1) паравентрикулярно у задних и передних рогов боковых желудочков визуализируются достаточно симметричные участки измененного повышенного МР-сигнала, повышенного на T2-ВИ и FLAIR (см. рис. 1, а, б), изо- на SWI. На серии диффузионно-взвешенных изображений (DWI) при факторе b-1000 повышения интенсивности сигнала от выявленных участках не отмечается, как и достоверного снижения сигнала на ADC, что предполагает наличие вазогенного отека (см. рис. 1, в), в то время как при наличии цитотоксического отека отмечалось бы усиление интенсивности сигнала при повышении b-фактора и соответственно снижение сигнала на суммарной карте (ADC). Отмечалось невыраженное повышение коэффициента диффузии до $1,12 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (паравентрикулярно треугольнику заднего рога левого бокового желудочка) в сравнении с ИКД в неизменном участке $0,75 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

При использовании последовательности DTI и измерении фракционной анизотропии (ФА) существенного снижения значений ФА при первичном исследовании не выявлено, отмечается незначительное понижение значений ФА в участке выявленных изменений до 0,15, в сравнении с неизменным контралатеральным участком до 0,3 (см. рис. 1, г). При внутривенном введении контрастного вещества участков патологического контрастирования в веществе мозга не выявлено, фиксируется минимальное накопление препарата в оболочках головного мозга (см. рис. 1, д). При проведении односельной МР-спектроскопии отмечается незначительное повышение пика холина (Chol), что свидетельствует о нарушении целостности клеточных мембран и отрицательный пик лактата — маркер анаэробного гликолиза (ишемии) в очаге поражения (см. рис. 1, е).

06.12.2020 по данным лаборатории в ликворе высеив *Listeria monocytogenes*, а по данным лаборатории ДНКЦИБ высеив *Listeria monocytogenes* из крови. Ребенку выставлен диагноз генерализованной бактериальной инфекции (высев *Listeria monocytogenes* из крови и ликвора).

На 15-е сутки от начала заболевания было выполнено нейрофизиологическое обследование по стандартным методикам: акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), зрительные вызванные потенциалы на вспышечный паттерн (ЗВП), стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ). По данным АСВП (рис. 2) отмечалось замедление проведения слуховой афферентации по левому слуховому нерву (увеличение латентности I пика до 2,25 мс при норме <1,7 мс), в динамике через 3 дня присоединились АСВП признаки замедления проведения по правому слуховому нерву (увеличение латентности I пика до 2,09 мс при норме <1,7 мс), а также легкое замедление проведения на понтомезенцефальном уровне справа (увеличение интервала III–V). По данным ЗВП на вспышечный паттерн (рис. 3) также отмечались признаки миелопатии зрительных путей в виде замедления проведения зрительной афферентации по зрительным путям головного мозга с двух сторон до 25–35% выше нормы, больше слева без признаков снижения функциональной активности корковых нейронов.

По результатам ЭНМГ отмечались косвенные признаки миелопатии на уровне поясничного утолщения (снижение амплитуды моторного ответа при стимуляции правого малоберцового нерва на 60% по сравнению со здоровой стороной, отсутствие F-волн при стимуляции малоберцового и большеберцового нервов справа, отсутствие H-рефлекса справа), данные о которой имеются в анамнезе жизни пациентки. ЭНМГ-признаков поражения сенсорных и моторных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей не выявлено.

На фоне проводимой терапии (противовирусная, антибактериальная, нейрометаболическая терапия, инфузионная и дегидратационная) отмечалась постепенная положительная динамика, экзстубирована 13.12.2020.

В клиническом анализе крови от 21–23.12.2020 — лейкоциты, нейтрофилы в пределах референсных значений, нерезкое увеличение СОЭ до 18–19 мм/ч, СРБ 0,1 мг/л.

При контрольном МР-исследовании по расширенному протоколу через 2,5 недели после первичного (рис. 4) отмечалась положительная динамика в виде полного нивелирования ранее выявленных зон перивентрикулярного вазогенного отека (см. рис. 4, а, б). На серии диффузионно-взвешенных изображений (DWI) при повышении b-фактора до 1000 повышения интенсивности сигнала в выявленных участках также не определялось, как и достоверного снижения сигнала на ADC.

При сравнительном анализе измеряемого коэффициента диффузии отмечалось его снижение в бывших участках поражения до $0,72 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, без значимых различий с контралатеральным участком $0,76 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (см. рис. 4, в).

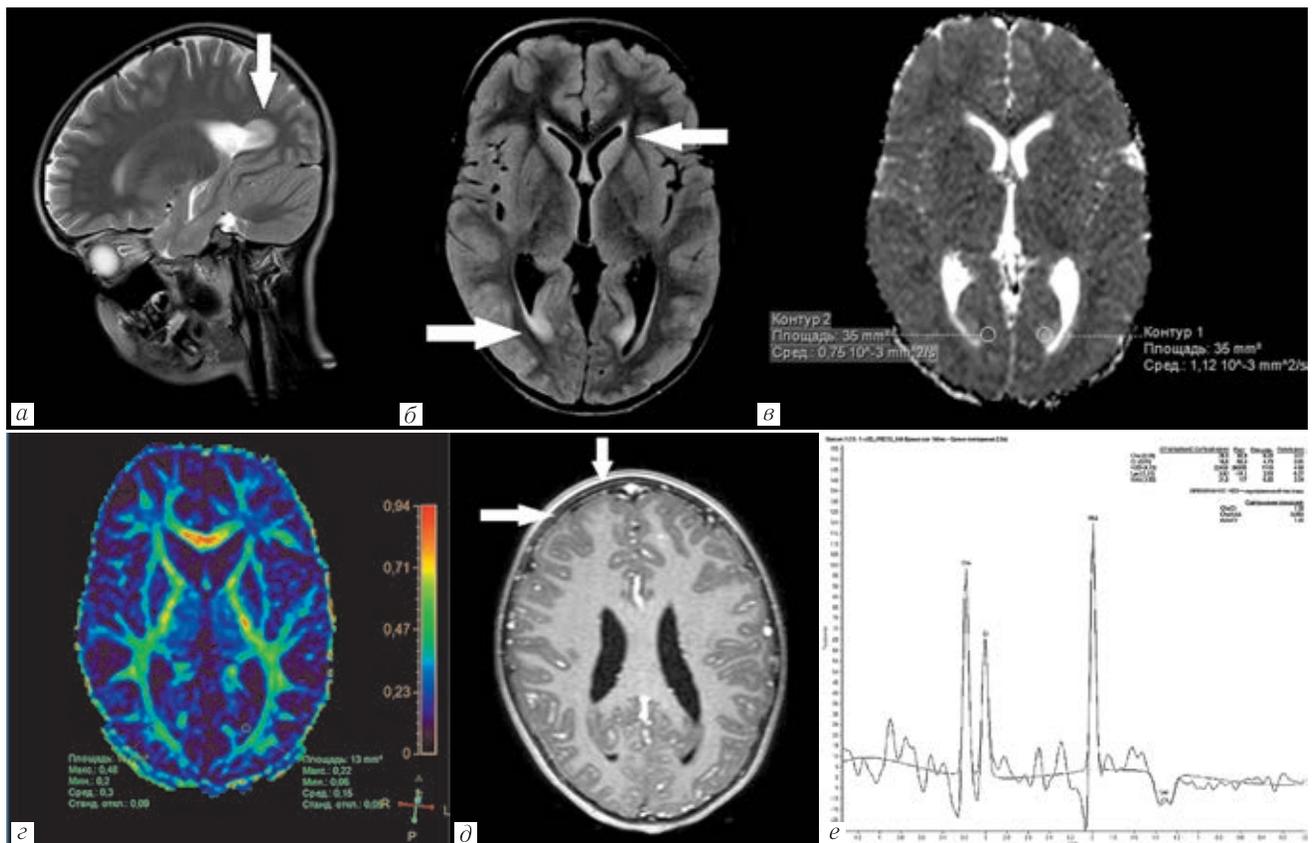


Рис. 1. МР-томограммы первичного исследования головного мозга на 10-й день от начала заболевания: *а* — на T2-ВИ в сагиттальной плоскости визуализируется наличие зон структурных изменений перивентрикулярно боковым желудочкам с более выраженными проявлениями в области задних рогов, в виде повышения МР-сигнала; *б* — на Flair ВИ в аксиальной плоскости визуализируется наличие зон структурных изменений перивентрикулярно боковым желудочкам с более выраженными проявлениями в области задних рогов, в виде повышения МР-сигнала; *в* — на ADC-карте коэффициент диффузии в зоне интереса не снижен — до $1,12 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (в сравнении с контралатеральным неизмененным участком до $0,75 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$); *г* — при выполнении DTI МР-трактографии в участке поражения отмечается повышение показателей фракционной анизотропии до 0,3 (в сравнении с контралатеральным неизмененным участком до 0,15); *д* — на T1-ВИ+С после внутривенного введения контрастного вещества отмечается его накопление оболочками головного мозга в области лобных долей, без участков патологического контрастирования в веществе головного мозга; *е* — при выполнении одновоксельной SV_PRESS_144 МР-спектроскопии определяется: отношения площадей $\text{Cho/Cr}=1,29$, $\text{Cho/NAA}=0,889$, $\text{NAA/Cr}=1,45$, имеется отрицательный пик лактата

Fig. 1. MRI scans of the primary brain examination on the 10th day from the onset of the disease: *a* — zones of structural changes in the periventricular lateral ventricles with more pronounced manifestations in the region of the posterior horns, in the form of an increase of the MR signal, is visualized on T2WI in the sagittal plane; *б* — zones of structural changes in the periventricular lateral ventricles with more pronounced manifestations in the region of the posterior horns, in the form of an increase of the MR signal, is visualized on Flair WI in the axial plane; *в* — on the ADC-map, the diffusion coefficient in the area of interest is not reduced — up to $1.12 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{s}$ (in comparison with the contralateral unchanged area up to $0.75 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{s}$); *г* — when performing DTI MR-tractography in the affected area, changes appears as an increase in fractional anisotropy up to 0.3 (in comparison with the contralateral unchanged area up to 0.15); *д* — on contrast enhanced T1-WI, after intravenous administration of a contrast media, its accumulation by the membranes of the brain in the region of the frontal lobes is noted, without areas of pathological contrasting in the substance of the brain; *е* — when performing single-voxel SV_PRESS_144 MR spectroscopy: area ratios $\text{Cho/Cr}=1.29$, $\text{Cho/NAA}=0.889$, $\text{NAA/Cr}=1.45$, there is a negative peak of lactate

Также отмечалась тенденция увеличения значений ФА в зоне интереса до 0,25, в сравнении с контралатеральным участком до 0,3 (см. рис. 4, *г*). При внутривенном введении контрастного вещества сохраняется повышение сигнала от мозговых оболочек в области лобных долей за счет его накопления (см. рис. 4, *д*). При проведении одновоксельной МР-спектроскопии повышения пика холина (Chol) и отрица-

тельного пика лактата не выявлено — клеточный метаболизм без существенных изменений с регрессом ишемии и восстановлением целостности клеточных мембран в очаге повреждения (см. рис. 4, *е*).

При контрольном нейрофизиологическом обследовании по данным ЗВП и АСВП отмечалась нормализация показателей и полное восстановление проведения по слуховым и зрительным путям.

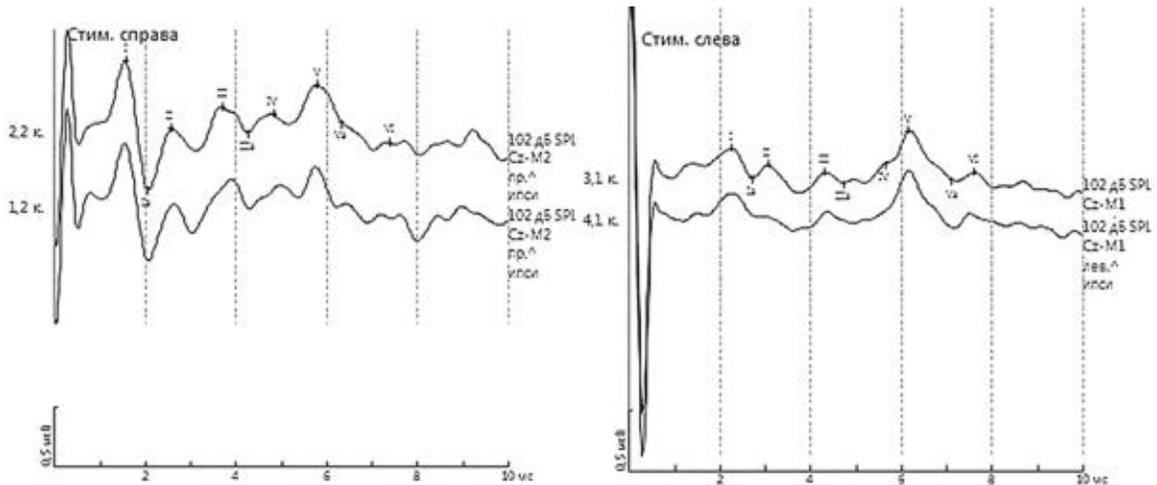


Рис. 2. Результаты АСВП. Признаки замедления проведения слуховой афферентации по левому слуховому нерву (увеличение латентности I пика)

Fig. 2. Results of the study of acoustic stem excited potentials. Signs of a slowdown in the conduction of auditory afferentation along the left side of the auditory nerve (increased latency of peak I)

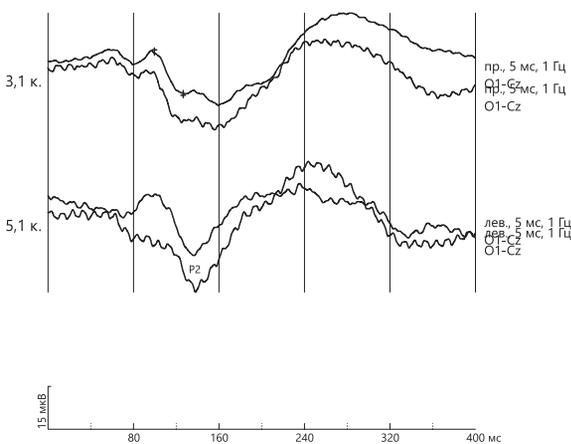


Рис. 3. ЗВП: признаки миелинопатии зрительных путей в виде увеличения латентности коркового потенциала P2 до 137 мс слева и 126 мс справа, при норме <102 мс

Fig. 3. Visual evoked potentials for a flash pattern: signs of myelinopathy of the visual pathways in the form of an increase in the latency of the P2 cortical potential to 137 ms on the left and 126 ms on the right, with a norm of <102 ms

Пациентка выписана на 35-е сутки от начала заболевания. Состояние при выписке: на фоне проведенной терапии с постепенной положительной динамикой. Не лихорадит. Симптомы дисбиоза кишечника купированы. Судорог нет. Головная боль не беспокоит. Менингеальные симптомы отрицательные. Острота зрения не нарушена. По результатам контрольных анализов крови, б/х — практически полная нормализация показателей. Признаки синдрома системного воспалительного ответа купированы. В неврологическом статусе с положительной динамикой — расширен режим, ходит с ходунками, проявления астении в динамике меньше, сохраняется правосторонний нижний монопарез грубее в дистальных отделах. В удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторный режим под наблюдение участкового педиатра.

Обсуждение. Приведенный клинический случай демонстрирует развитие у пациентки школьного возраста генерализованной формы листериозной инфекции с поражением ЦНС в виде менингоэнцефалита. Подострое развитие заболевания, отсроченное назначение специфической антилистериозной терапии, вероятно, способствовали длительному и тяжелому течению заболевания. Представленный случай подтверждает возможность осложненного течения заболевания при поздней диагностике и неадекватной терапии.

Особенностью данного клинического случая является то, что заболевание развилось у иммунокомпетентного ребенка школьного возраста, у которого не удалось установить возможный источник инфицирования. Приведенный пример подтверждает тот факт, что листериоз ЦНС не всегда имеет место только у лиц с иммунодефицитами, и согласуется с данными литературы, согласно которым в настоящее время 26,9–34,6% случаев листериоза с поражением ЦНС протекает у здоровых пациентов [5, с. 650].

На начальных сроках заболевание было сходно по клинической картине с менингитами бактериальной этиологии, для которых характерны острое начало заболевания, наличие общемозговой и выраженной менингеальной симптоматики, а также высокие показатели нейтрофильного плеоцитоза, на фоне резко повышенного ПКТ. Не исключался и серозный менингит, в том числе туберкулезной этиологии, для которого характерно постепенное прогрессирующее начало, умеренно выраженные менингеальные симптомы, нарастающие в динамике, а также гипогликоррафия и смешанный плеоцитоз в ЦСЖ. Учитывая схожесть клинической симптоматики, как с гнойными, так и с серозными менингитами, в том числе и туберкулезной этиологии, наличие повышенного СРБ в крови, снижения ПКТ, увеличение количества белка и глюкозы в ЦСЖ,

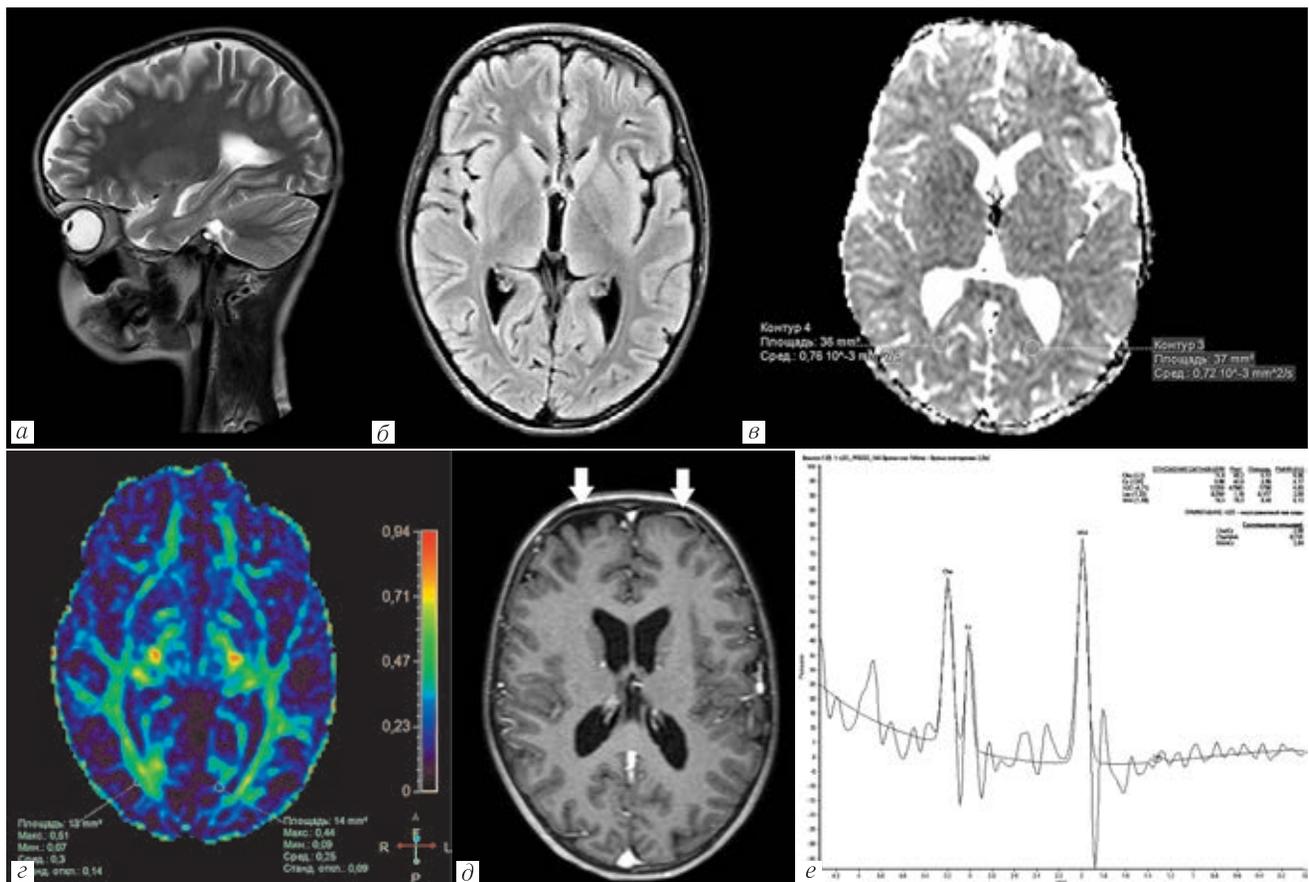


Рис. 4. МР-томограммы контрольного исследования головного мозга через 2,5 нед: *a* — на T2-ВИ в сагиттальной плоскости отмечается полное нивелирование зон структурных изменений в виде повышения МР-сигнала перивентрикулярно боковым желудочкам; *б* — на Flair ВИ в аксиальной плоскости отмечается полное нивелирование зон структурных изменений в виде повышения МР-сигнала перивентрикулярно боковым желудочкам; *в* — на ADC-карте коэффициент диффузии в зоне интереса не снижен — до $0,72 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (в сравнении с контралатеральным неизменным участком до $0,76 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$); *г* — при выполнении DTI МР-трактографии в участке поражения отмечается восстановление показателей фракционной анизотропии до 0,25 (в сравнении с контралатеральным неизменным участком до 0,3); *д* — на T1 ВИ+С после внутривенного введения контрастного вещества сохраняется его накопление оболочками головного мозга в области лобных долей, без участков патологического контрастирования в веществе головного мозга; *е* — при выполнении одновоксельной SV_PRESS_144 МР-спектроскопии определяется: отношения площадей Cho/Cr=2,09, Cho/NAA=0,735, NAA/Cr=2,84, полностью нивелировался отрицательный пик лактата

Fig. 4. MR-tomograms of the control study of the brain after 2.5 weeks: *a* — on T2WI in the sagittal plane, there is a complete leveling of the zones of structural changes of an increase in the MR signal to the periventricular lateral ventricles; *б* — on Flair WI in the axial plane, there is a complete leveling of the zones of structural changes of an increase in the MR signal periventricular to the lateral ventricles; *в* — on the ADC-map, the diffusion coefficient in the area of interest is not reduced — to $0.72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (in comparison with the contralateral unchanged area up to $0.76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); *г* — when performing DTI MR-tractography in the affected area, there is a recovery of fractional anisotropy up to 0.25 (in comparison with the contralateral unchanged area up to 0.3); *д* — on contrast enhanced T1WI, after intravenous administration of a contrast media, its accumulation by the membranes of the brain in the region of the frontal lobes remains, without areas of pathological contrasting in the substance of the brain; *е* — when performing single-voxel SV_PRESS_144 MR spectroscopy: area ratios Cho/Cr=2.09, Cho/NAA=0.735, NAA/Cr=2.84, the negative peak of lactate was completely leveled

параллельно проводился диагностический поиск с привлечением методик инструментальной диагностики.

Применение метода лучевой диагностики в контексте мультипараметрической МРТ позволило выявить и оценить не только наличие структурных изменений головного мозга в острый период заболевания и период ранней реконвалесценции, а также

благодаря использованию методик DWI, DTI и МР-спектроскопии по водороду получить информацию о изменении микроструктуры белого вещества с оценкой нейрональной плотности, наличия анаэробного глиолиза, дифференцировать цитотоксический и вазогенный отек¹. Согласно данным литературы другие исследователи отмечают возможность поражения при листериозе не только оболочек

и супратенториальных отделов, но и ствола головного мозга в виде ромбэнцефалита [9, с. 22; 10, а. е01081 p1; 11, с. 543; 12, е. 66].

Компьютерная томография менее полезна из-за артефактов от костей основания черепа, но может показать области повышенной или сниженной плотности в стволе головного мозга. МРТ рекомендуется выполнять пациентам с признаками поражения ствола мозга или мозжечка, что не диагностировано при компьютерной томографии. МРТ с контрастным усилением обычно показывает патологические изменения в супратенториальных и инфратенториальных отделах головного мозга в виде гиперинтенсивности T2-ВИ и FLAIR-изображениях, а также краевое накопление контрастного вещества в участках поражения [10, с. 22–25; 11, а. е01081].

При динамическом исследовании мультипараметрическое МРТ позволяет оценить перспективы развития нейродегенерации и нейрорепарации белого вещества головного мозга, проявляющиеся изменением цифровых значений измеряемых коэффициентов в последовательностях DWI и DTI. Снижение коэффициента ADC в воспалительном очаге поражения с вазогенным отеком и восстановление значений ФА в динамике на фоне проводимой терапии, что может характеризовать регресс отечных изменений и восстановление функции проводящих систем мозга. Применение МР-спектроскопии позволяет судить о достоверном восстановлении клеточного метаболизма, что свидетельствует о благоприятном исходе заболевания. Данные сведения могут быть полезны лечащим врачам как в острый период заболевания, так и в период ранней реконвалесценции с возможностью индивидуального подхода в назначе-

нии лекарственной терапии и ее коррекции в острый период заболевания, а также ранний период реконвалесценции и последующей реабилитации конкретного пациента.

Заключение. Листерииоз может протекать как бессимптомно, так и с развитием тяжелых генерализованных форм в том числе с поражением ЦНС, у пациентов любого возраста. Наличие иммуносупрессии при листериозных поражениях ЦНС иногда может отсутствовать, что требует клинической настороженности врачей. Листерийозную инфекцию необходимо предполагать у пациентов с поражением ЦНС не имеющих факторов риска, в тех случаях, когда нет клинико-лабораторного улучшения на фоне проводимой эмпирической терапии, рекомендованной для лечения бактериальных гнойных менингитов. Следует учитывать, что при листериозных поражениях ЦНС может наблюдаться диссоциация лабораторных показателей: наличие выраженных воспалительных изменений в клиническом анализе крови и высокий уровень СРБ при нормальных и незначительно повышенных показателях ПКТ. Во всех случаях при подозрении на листериозную природу заболевания, до уточнения диагноза в состав эмпирической этиотропной терапии необходимо включать препараты, обладающие антилистерийной активностью. Динамическое МР-исследование имеет большое значение в выявлении и оценке (в том числе динамики) структурных изменений вещества головного у пациентов с неврологическими нарушениями при инфекционных заболеваниях. Полученные данные могут быть использованы лечащими врачами для оценки и коррекции проводимой терапии, необходимого объема реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Скрипченко Н.В., Матюнина Н.В., Конеев К.И., Горелик Е.Ю. Серозные менингиты // *Нейроинфекции у детей* / под ред. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио, 2015. С. 395–419. [Skrichenko N.V., Matyunina N.V., Koneev K.I., Gorelik E.Yu. Serous meningitis. *Neuroinfections in children*. Pod red. N.V. Skripchenko. St. Petersburg: Publishing house Taktik-Studio, 2015, pp. 395–419 (In Russ.).]
- Нагибина М.В., Венгерев Ю.Я., Тишкевич О.А. и др. Листерийоз центральной нервной системы // *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 11. С. 43–49. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000360. [Nagibina M.V., Vengerov Yu.Ya., Tishkevich O.A. et al. Central nervous system listeriosis. *Therapeutic archive*, 2019, Vol. 91, No. 11, pp. 43–49 (In Russ.).]
- Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Чернышова О.С. Современные проблемы контроля за распространением листерий и инфекциями, вызванными *Listeria monocytogenes* // *Национальные приоритеты России*. 2016. № 4 (22). С. 116–119. [Boronina L.G., Samatova E.V., Chernyshova O.S. Modern problems of control over the spread of listeria and infections caused by *Listeria monocytogenes*. *National priorities of Russia*, 2016, No. 4 (22), pp. 116–119 (In Russ.).]
- Zenewicz L.A., Shen H. Innate and adaptive immune responses to *Listeria monocytogenes*: a short overview // *Microbes and Infection*, Vol. 9, No. 10, pp. 1208–1215. doi: 10.1016/j.micinf.2007.05.008.
- Rodríguez-Auad J.P. Panorama de la infección por *Listeria monocytogenes* // *Rev. Chilena Infectol*. 2018. Vol. 35, No. 6. P. 649–657. doi: 10.4067/S0716-10182018000600649.
- Созаева Л.Г., Тетова В.Б., Кузнецов Р.Э., Саморуков В.Ю., Тумгоева Л.Б., Масс Е.Е. Листерийозный менингит у пациентки на сроке беременности 33–34 недели. Мультидисциплинарное решение // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018. Т. 23, № 1. С. 30–39. doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-1-30-39. [Sozaeva L.G., Tetova V.B., Kuznetsov R.E., Samorukov V.Yu., Tumgoeva L.B., Mass E.E. Listeriosis meningitis in a patient at 33–34 weeks of gestation. Multidisciplinary solution. *Epidemiology and infectious diseases*, 2018, Vol. 23, No. 1, pp. 30–39 (In Russ.).]
- Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Дубицкий Д.Л., Бедова М.А., Овчинников А.С., Чуркина Д.Н. Нейровизуализация при бактериальных менингитах у детей // *Клиническая практика*. 2021. Т. 12, № 1. С. 72–81. doi: 10.17816/clinpract64008. [Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Dubitsky D.L., Bedova M.A., Ovchinnikov A.S., Churkina D.N. Neuroimaging for bacterial meningitis in children. *Clinical practice*, 2021, Vol. 12, No. 1, pp. 72–81 (In Russ.).]
- Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Бедова М.А., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент дифференциальной диагностики при поражении ствола головного мозга у детей // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 1. С. 81–91. doi: 10.17816/clinpract16531 [Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Bedova M.A., Kurzantseva O.O. Magnetic resonance imaging as a tool for differential diagnosis in children with brain stem lesions. *Clinical practice*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 81–91 (In Russ.).]

¹ Екушева Е.В. Сенсомоторная интеграция при поражении центральной нервной системы: клинические и патогенетические аспекты: дис. ... д-ра мед. наук / Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова. Москва, 2016.

9. Mansbridge C.T., Grecu I., Li Voon Chong J.S.W., Vandervelde C., Saeed K. Two cases of listeria rhombencephalitis // *IDCases*. 2018. Vol. 11. P. 22–25. doi: 10.1016/j.idcr.2017.12.002.
10. Paranjape N. Rhombencephalitis due to *Listeria monocytogenes* // *IDCases*. 2021. Vol. 24. P. 2 e01081 doi: 10.1016/j.idcr.2021.e01081.
11. Jubelt B., Mihai C., Li T.M., Veerapaneni P. Rhombencephalitis/brainstem encephalitis // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2011. Vol. 11. P. 543–552. doi: 10.1007/s11910-011-0228-5.
12. Kayaaslan B.U., Akinci E., Bilen S., Gozel M.G., Erdem D., Cevik M.A. et al. Listerial rhombencephalitis in an immunocompetent young adult // *Int. J. Infect. Dis.* 2009. Vol. 13. e65–67. doi: 10.1016/j.ijid.2008.06.026.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 10.12.2021 г.

Вклад авторов:

Вклад в концепцию и план исследования — *Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, А.В.Климкин, Н.В.Скрипченко, Ю.В.Лобзин*. Вклад в сбор данных — *Н.В.Марченко, Д.Л.Дубицкий, В.Б.Войтенков, Н.В.Скрипченко, Ю.В.Лобзин*. Вклад в анализ данных и выводы — *Н.В.Марченко, Д.Л.Дубицкий, В.Б.Войтенков, М.А.Бедова, А.В.Климкин, Д.Ю.Новокионов, Н.В.Скрипченко, Ю.В.Лобзин*. Вклад в подготовку рукописи — *Н.В.Марченко, В.Б.Войтенков, М.А.Бедова, Д.Ю.Новокионов, Н.В.Скрипченко, Ю.В.Лобзин*.

Сведения об авторах:

Марченко Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: gmv2006@mail.ru; ORCID 0000–0002–2684–9980; SPIN-код: 9813–1529;

Дубицкий Дмитрий Леонидович — кандидат медицинских наук, заведующий кабинетом компьютерной томографии, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: ddl_spb@mail.ru; ORCID 0000–0002–8277–6050; SPIN-код 6120–3730;

Войтенков Владислав Борисович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; доцент кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91; e-mail: vlad203@inbox.ru; ORCID 0000–0003–0448–7402; SPIN-код: 6190–6930;

Бедова Мария Алексеевна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: dr.bedova@yandex.ru; ORCID 0000–0001–8924–5300; SPIN-код: 9667–3210;

Климкин Андрей Васильевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, исполняющий обязанности руководителя научно-исследовательского отдела функциональных и лучевых методов исследования федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: klinkinpark@mail.ru; ORCID 0000–0002–6180–4403; SPIN-код: 6309–3260;

Новокионов Дмитрий Юрьевич — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: dunov7@yandex.ru; ORCID 0000–0002–8228–518X; SPIN-код 6716–4945;

Скрипченко Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: snv@niidi.ru; ORCID 0000–0001–8927–3176; SPIN-код: 7980–4060;

Лобзин Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, президент федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; ORCID 0000–0001–9524–7513; SPIN-код: 1172–3156.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2022 года.

Подписной индекс:

Объединенный каталог «Пресса России» **42177**