

К диагностике церебрального поражения нематодами

М. Ю. Чучин

Церебральные гельминтозы могут быть представлены как цестодами, так и нематодами. У детей за последние годы церебральные гельминтозы диагностируются все чаще, и не только в развивающихся странах [1–4].

Церебральная симптоматика гельминтозов различна, зависит от расположения гельминта (в паренхиме мозга, субарахноидальном пространстве, желудочковой системе) и характера и распространенности травматической или воспалительной иммунной реакции (при гибели паразита).

Из нейровизуализационных симптомов нематод абсолютными диагностическими критериями являются симптомы:

- а) «нити бус» (bead-stream sign) — яйца нематоды (схожая картина может наблюдаться при тесном расположении нескольких мелких цистицерков);
- б) симптом «туннеля» (tunnel sign) — ход мигрирующего гельминта;
- в) визуализация паразита [5, 6].

Ниже приводятся критерии валидности параклинической диагностики церебральных гельминтозов, правда, для плоских червей (в данном случае это пристрастие автора к определенному роду паразитов), но это положение справедливо для всего семейства гельминтов (точно так же, как принципы параклинической диагностики справедливы для любой инфекции — вирусной, бактериальной, протозойной и т. д.).

Диагностические критерии и их валидность при нейроцистицеркозе (плоские черви), предложенные Del Brutto [7, 8].

Абсолютные критерии:

- А. Гистологическая демонстрация паразита в мозге.
- Б. Наличие кисты со сколексом при нейровизуализации.
- В. Визуализация паразита при офтальмоскопическом исследовании.

Большие критерии:

- А. Наличие высокоподозрительного на паразитарный генез очага поражения мозга при нейровизуализации.
- Б. Позитивный серологический анализ (иммуоблот) на антипаразитарные антитела.
- В. Разрешение внутримозгового кистозного образования после лечения альбендазолом или празиквантелом.

Малые критерии:

- А. Наличие подозрительного на паразитарный генез очага поражения мозга при нейровизуализации.
- Б. Наличие клинической симптоматики, подозрительной на цистицеркоз.
- В. Позитивный анализ ликвора (ELISA) на паразитарный антиген или антипаразитарные антитела.
- Г. Наличие цистицерка вне нервной системы.

Эпидемиологические критерии:

- А. Проживание в эндемичном районе.
- Б. Частое посещение эндемичного района.
- В. Наличие домашнего контакта с паразитарной инфекцией.

Степени диагностической валидности (достоверности) критериев:

Диагноз определенный:

- А. Наличие одного абсолютного критерия.
- Б. Наличие двух больших и одного эпидемиологического критерия.

Диагноз возможный:

- А. Наличие одного большого и двух малых критериев.
- Б. Наличие одного большого, одного малого и эпидемиологического критерия.
- В. Наличие трех малых и одного эпидемиологического критерия.

Анализируя приводимые диагностические критерии, несложно сделать вывод, что нейровизуализационное обнаружение характерного для гельминтов симптома является абсолютным критерием для достоверного диагноза

и прочих критериев уже не требуется.

Серологическая диагностика гельминтоза осуществляется только методами иммуноблота и ELISA.

Чувствительность данных методик достаточно низкая — не более 50% (о банальном иммуноферментном методе речь вообще не идет) [2, 7–10]. Высокую чувствительность и специфичность показал метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) к паразитарным антигенам в ликворе, но в РФ отсутствует ПЦР на гельминты и антигеном служит митохондриальная ДНК только погибшего паразита, но не живого.

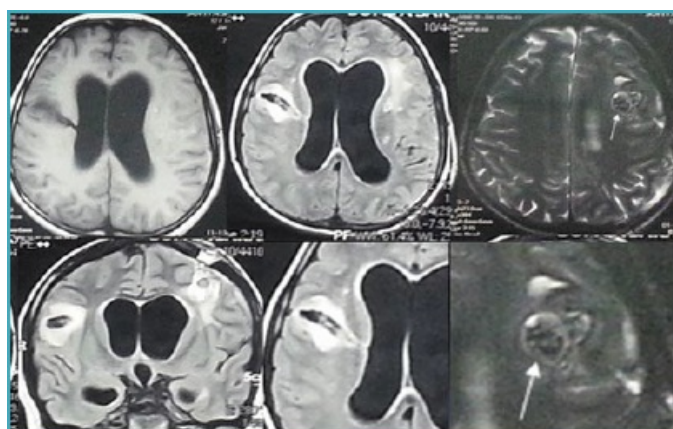
Материал и методы исследования

Материал составил 31 пациент в возрасте от 8 месяцев до 15 лет (страдающих как цестозами, так и нематодозами мозга), наблюдавшихся в двух многопрофильных больницах г. Москвы (клинические базы кафедры РМАПО), в течение 2014–2017 гг. Из них нематодозы зарегистрированы у 11 пациентов.

Методы исследования: основной — МРТ (Toshiba Aquilon 1,5 T, Magnetom Vision 1,5 T, GENSOV 1,5 T); дополнительные — ЭЭГ; стандартный анализ ликвора; рентгенография легких; УЗИ внутренних органов; исследование прозрачных сред глаза и глазного дна; общий анализ крови; исследования кала на яйца глист.

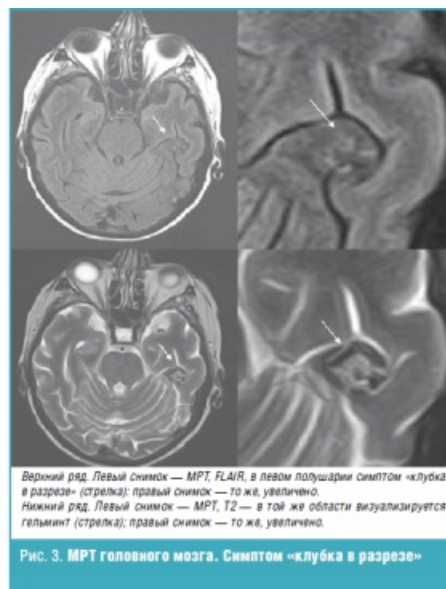
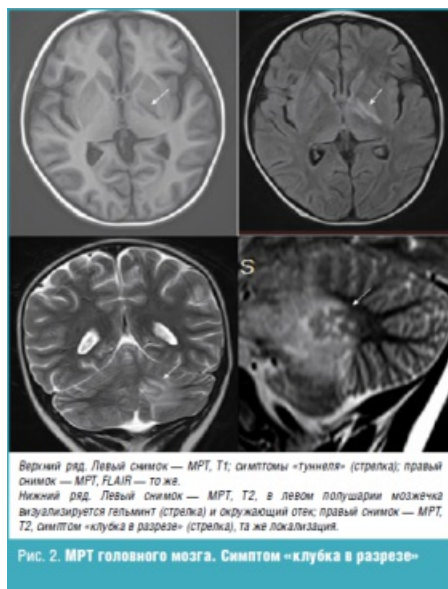
Полученные результаты

Ранее не описанный в литературе симптом «клубка в разрезе» («clew in cross-section»), выглядящий как несколько точек в гранулематозном очаге, представляющих свернувшуюся нематоду, наблюдался в 9 случаях из 11 поражения головного мозга круглыми червями (рис. 1–3); при этом во всех наблюдениях имелись уже известные специфические нейровизуализационные симптомы поражения мозга нематодами — симптомы «туннеля» и визуализация гельминта (помимо не во всех случаях наблюдаемого симптома «нитки бус»). Такая частота выявления нового симптома (81%) может уверенно говорить о его специфичности, без всяких статистических методов анализа.



Верхний ряд. Левый снимок — МРТ, T1; средний снимок — МРТ, FLAIR — симптом «туннеля», в котором визуализируется нематода; правый снимок — МРТ, T2, симптом «клубка в разрезе» (стрелка).
Нижний ряд. Левый снимок — МРТ, нематода в туннеле в правом и левом полушариях; средний снимок — то же, увеличено; правый снимок — МРТ, T2, симптом «клубка в разрезе», увеличено (стрелка).

Рис. 1. МРТ головного мозга. Симптом «клубка в разрезе»



Возникает вопрос, зачем нужен данный симптом, если имеются уже известные другие специфические радиологические симптомы. Валидность описываемого симптома «клубка в разрезе» наглядно демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Пациент Д., 9 лет, находилась в ДКБ № 9 с 27.07.16 по 03.09.16.

Жалобы при поступлении: на приступы онемения в правой половине тела, сопровождающиеся небольшой слабостью в правых конечностях и нарушениями речи (по типу «каши во рту»), длительностью до 5–7 минут, возникающими до 4 раз в сутки. Данные жалобы появились на фоне полного здоровья, неделю назад. Врачебное обращение первое.

Анамнез жизни — без особенностей.

Проводится дифференциальный диагноз между парциальными эпилептическими приступами и преходящими нарушениями мозгового кровообращения.

При поступлении: в соматическом и неврологическом статусе патологии не выявлено. Общий анализ крови, мочи, биохимия крови — патологии не выявляют. Анализ кала на простейшие, яйца глист — без патологии.

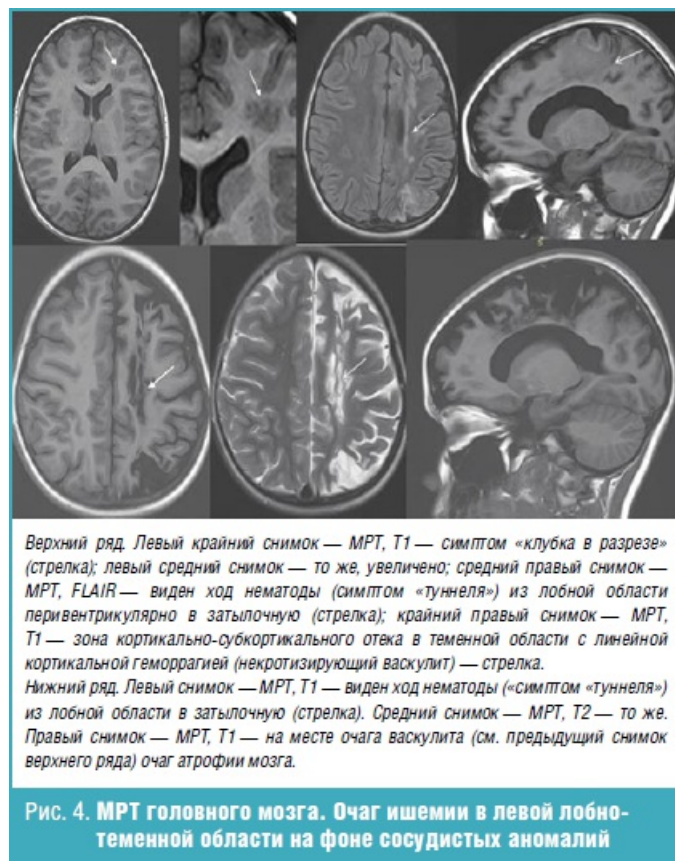
ЭЭГ — «медленно-волновая активность в левом полушарии мозга».

Осмотр окулиста — без патологии.

УЗДГ (одномерная) сосудов мозга — «пульсовое кровенаполнение слева несколько увеличено, тонус мозговых сосудов изменен по гипотоническому типу, признаков затруднения венозного оттока нет».

Пока проходило описанное выше обследование, состояние пациента резко изменилось: 28.07 — головная боль, тошнота, однократная рвота, оглушенность, плегия в правой ноге, грубый парез в правой руке. Переведена в отделение реанимации с предположительным диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)».

Проведено МРТ головного мозга — заключение: «очаг ишемии в левой лобно-теменной области на фоне сосудистых аномалий». Очаг измененной интенсивности сигнала показан на рис. 4 (верхний ряд, правые снимки); «сосудистая аномалия» заключалась в умеренном сужении проксимального сегмента левой средней мозговой сонной артерии, сразу после отхождения от внутренней сонной артерии (не показано за неимением места в тексте статьи). На приведенных изображениях (рис. 4) отчетливо виден симптом «клубка в разрезе».



Повторная УЗДГ (одномерная) сосудов мозга: «асимметрия скорости кровотока по внутренним сонным артериям может соответствовать асимметрии диаметров сосудов $D > S$ по данным МР-ангиографии от 28.07.16. Асимметрия скорости кровотока по передним и средним мозговым артериям $D > S$, 45% и 52% в соответствии с выраженным снижением пульсационного индекса в левой средней мозговой артерии, а также усиление пульсационного сигнала по левому полушарию не исключают наличие артериовенозной мальформации небольших размеров (до 2 см в диаметре) в области бифуркации средней и передней мозговой артерии слева».

Общий анализ крови, биохимия крови — без патологии. Прокальцитонин — $< 0,5$ нг/мл. Коагулограмма — без патологии. Иммунный статус — без патологии. Ликвор — цитоза нет, белок 0,3 г/л; глюкоза — 2,8 ммоль/л; возбудители стандартной диагностической панелью на бактерии (латекс-тест) и вирусы (ПЦР) не выявлены. Исследование крови на бактериальные и вирусные возбудители (ПЦР) патологии не выявляет.

ЭКГ — без патологии. Эхо-КГ — «недостаточность аортального клапана 1-й ст., полости сердца не расширены, сократительная способность в норме. Диагональные трабекулы в левом желудочке».

С момента установления (по данным клиники и МРТ) диагноза ОНМК пациенту проводится лечение в соответствии со стандартами медицинского обязательного страхования, в том числе с профилактикой тромбообразования антикоагулянтами.

А что надо делать в действительности? Проводить на фоне парентерального введения кортикостероидов (для профилактики и коррекции воспаления, которое неизбежно возникнет при гибели паразита) антипаразитарную терапию — альбендазол парентерально.

В течение месяца состояние пациента остается прежним, без клинической динамики. Анализы крови, биохимия — без патологии. МРТ головного мозга от 25.08: «МР-картина нарушения мозгового кровообращения в бассейнах левых средней и задней мозговой артерий в подострой стадии по ишемическому типу» (рис. 4, правые снимки верхнего ряда). Имевшееся сегментарное сужение левой средней мозговой артерии остается без динамики (не показано за неимением места в тексте статьи).

Симптом туннеля (специфический симптом!) вдоль стенки левого бокового желудочка от лобной доли в затылочную трактовки не получает. Очаг корково-подкоркового отека с геморрагией в левой гемисфере, соответствующий некротизирующему васкулиту [11, 12], — ситуация, давно известная при гельминтозах [6], трактовки не получает. На представленных снимках гельминт уже не визуализируется (погиб), но имеется текущее воспаление (в теменной, затылочной областях мозга), на которые можно и должно воздействовать — кортикостероиды парентерально.

Что же дальше? Несмотря на объяснения радиологической картины церебрального поражения, пациент (на основании описанной радиологической симптоматики и, в большей степени, на основании стандартов койко-дня

медицинского обязательного страхования по ОНМК) выписывается 03.09.16 с диагнозом «последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней и задней мозговой артерии; левосторонний гемипарез» на амбулаторное лечение с рекомендациями: «Исследование крови на факторы врожденной тромбофилии; продолжение реабилитационной терапии; направление на медико-социальную экспертизу для оформления инвалидности».

Анализ на наиболее частые мутации митохондриальной ДНК (№ 11) при тромбофилиях патологии не выявил.

Через полгода пациент поступает снова для контроля состояния и реабилитации. В статусе — левосторонний грубый гемипарез, сила в руке — 3 балла, в ноге — 3 балла, спастический тонус в левых конечностях, поза Вернике–Манна, ходьба с костылем.

На МРТ головного мозга картина очагов локальной атрофии в лобной, теменной и затылочной долях слева, сохраняется линейная атрофия на месте хода нематоды из лобной доли в затылочную (туннель) (рис. 4, нижний ряд). Имевшееся сегментарное сужение проксимальной части левой средней мозговой артерии сохраняется без динамики. Степень расстройства функции (теперь уже невзирая на данные МРТ) не позволяет надеяться на клиническое восстановление, пациент обречен на инвалидизацию...

Прочие параклинические данные (кроме МРТ) наблюдавшихся 11 пациентов уже не имеют значения для обсуждаемого материала, как не несущие достоверной информации [3, 4].

Обсуждение

Паразитарное поражение мозга гельминтами составило неожиданно актуальную проблему детской неврологии. Только за 2014–2017 гг. на двух клинических базах кафедры (многопрофильные детские больницы г. Москвы) выявлен 31 случай заболевания с поражением мозга. Откуда возникло такое количество пациентов — вопрос не к неврологу, а скорее к санитарному врачу; материал наблюдений (наличие у всех абсолютных диагностических критериев церебрального гельминтоза) ставит нас перед фактом.

Клиническая картина была чрезвычайно разнообразной, и ее описание не входит в задачи данной публикации.

Диагностика осуществлялась методами нейровизуализации — МРТ; у всех пациентов имелись абсолютные диагностические критерии, достаточные для достоверного диагноза. Особо хочется подчеркнуть не просто низкую осведомленность, а полное отсутствие таковой у практических радиологов в диагностике церебральных гельминтозов. Так, МРТ-исследование проводилось всем пациентам и не только на клинических базах кафедр, но и в других крупных неврологических стационарах г. Москвы. У пациентов диагностировались «фокальная корковая дисплазия», «острый рассеянный энцефаломиелит», «рассеянный склероз», «вирусный энцефалит», «менингоэнцефалит неясной этиологии», «ишемический инсульт», «опухоль», «митохондриальная патология» и «отсутствие морфологических изменений», но только не церебральные гельминты.

Так, у пациента на рис. 1 диагностирован «менинго- (поскольку был цитоз в ликворе) энцефалит неустановленной этиологии»; у пациента на рис. 2 — «острый рассеянный энцефаломиелит; мультифазное течение»; у пациента на рис. 3 — «менингеома» — видимо, дальнейшие комментарии не требуются...

Вернемся к публикациям Del Brutto (только потому, что он предложил развернутые критерии диагностики церебральных гельминтозов. Диагностические критерии нейроцистицеркоза — профессиональное увлечение Del Brutto, но, что справедливо для одних гельминтов, справедливо и для других (аналогично методам диагностики различных инфекционных агентов — вирусов или бактерий), и они подчеркивают приоритет методов нейровизуализации перед серологическими исследованиями.

В то же время у клиницистов бытует мнение, что для диагностики паразитоза обязательно серологическое подтверждение.

Следует подчеркнуть, что для серологических исследований рекомендуются методики ELISA и иммуноблота как более чувствительные, чем обычный иммуноферментный анализ. В г. Москве ни в одной лаборатории (как находящейся на бюджетном финансировании, так и коммерческих) методики ELISA и иммуноблота для гельминтов не применяются. Предвидя реакцию инфекционистов по вопросам серологической диагностики, позволю себе задать вопрос, насколько достоверным является иммуноферментный анализ (ИФА) при диагностике, скажем, церебрального боррелиоза или туберкулеза [13, 14]. Например, мы в сентябре 2016 г. наблюдали только в одном стационаре 7 случаев классического нейроборрелиоза (острый менингит, поражение черепных нервов и радикулопатия с периферическими парезами конечностей), и ни в одном случае в остром периоде заболевания ИФА не дал положительного результата.

При отсутствии своевременного противоотечного (при живом) и противовоспалительного (при погибающем паразите) лечения высок риск развития стойких морфологических изменений мозговой ткани — атрофии и склероза, соответственно могущих приводить к стойкому дефекту нарушенной в остром периоде функции.

В то же время специфическое лечение назначает паразитолог или инфекционист (по существующим стандартам обязательного медицинского страхования невролог самостоятельно не имеет права как ставить диагноз церебрального нематодоза, так и назначать антипаразитарные препараты), незнакомый с абсолютными диагностическими критериями церебральных гельминтозов и ориентирующийся исключительно на серологическую диагностику. И если паразит погиб, то на имеющееся воспаление невролог может воздействовать, а как быть в том случае, если паразит жив, — воздействовать только на травматический (оставляемый движением паразита по мозговой ткани) отек и оставлять в покое инфекционный агент?

Данная проблема может быть решена только усилением внимания радиологов к нейровизуализационным проявлениям гельминтозов, а также санкцией инфекционистов на проведение антипаразитарной терапии.

Вывод

Описываемый симптом «клубка в разрезе» является специфичным для диагностики церебральных поражений нематодами.

Литература

1. *Del Brutto O. H.* Neurocysticercosis in infants and toddlers: report of seven cases and review of published patients // *Pediatr. Neurol.* 2013; 48; 6: 432–435.
2. *Del Brutto O. H.* Neurocysticercosis // *Neurohospitalist.* 2014; 4; 4: 2005–2012.
3. *Чучин М. Ю.* Церебральные гельминтозы и рассеянный склероз у детей. Дифференциальная диагностика и лечение // *Клиническая неврология.* 2015; 2: 23–30.
4. *Чучин М. Ю.* Нейроцистицеркоз и другие церебральные гельминтозы у детей. Проблемы диагностики и лечения // *Современная медицина.* 2016; 4: 37–42.
5. *Song W. S., Wang B. R., Zhou W. W.* et al. CT and MR characteristics of cerebral spranganosis // *Am. J. Neuro Radiology.* 2007; 28; 9: 1700–1705.
6. *Xinou E., Lefkopoulos A., Gelagoti M.* et al. CT and MR imaging findings in cerebral toxocaral disease // *Am. J. Neuroradiology.* 2003; 24: 714–716.
7. *Del Brutto O. H.* Neurocysticercosis // *Continuum (Minneap. Minn.).* 2012; 18: 1392–1416.
8. *Del Brutto O. H.* Diagnostic criteria for neurocysticercosis, revisited // *Pathol. Glob. Health.* 2012; 106; 5: 299-30-45.
9. *Zibaci M., Frovech F., Bahrami P., Sadjadi S. M.* Investigation of anti-toxocara antibodies in epileptic patients and comparison of two methods: ELISA and Western Blotting // *Epilepsy Res. Treat.* 2013. PMC 3654325; Pub. Online 2013; Apr. 22. DOI: 10. 1155/2013/156815.
10. *Zibaci M., Sadjadi S. M., Sarcari B., Uga S.* Evolution of *Toxocara cati* excretory-secretory larval antigens in serodiagnosis of human toxocariasis // *J. Clin. Lab. Anal.* 2016; 30; 3: 248–253.
11. *Aviv R. I., Benseler S. M., Silverman E. D.* et al. MR imaging and angiography of primary CNS vasculitides in childhood // *Am. Journal Radiology.* 2006, 27: 192–199.
12. *Benseler S. M., Silverman E., Aviv R. I.* et al. Primary central nervous system vasculitis in children // *Arthritis Rheumatology.* 2006; 54: 1291–1297.
13. *Sousa V. M., de Carvalho L. I., Nuncio S. M., Conceicao C., Silva R., Gouveia C.* Meningomyelorradiculitis as an unusual presentation of neuroborreliosis in children // *Pediatr. Infect. Des.* 2015; 34; 10: 1132–1133.
14. *Ramachandran R., Muniyandi M., Iyer V., Sripiya T., Priva B., Gouvindaraja T. G.* Dilemmas in the diagnosis and treatment of intracranial tuberculomas // *J. Neurol. Sci.* 2017; 15; 381: 256–264.

М. Ю. Чучин, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

Контактная информация: mi hail.tchuchin@yandex.ru

К диагностике церебрального поражения нематодами/ М. Ю. Чучин

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 63-66

Теги: церебральный нематодоз, поражение мозга, серологический анализ
