Дифференциальная диагностика поздних форм нейроборрелиоза с поражением центральной нервной системы

Н.Н. СПИРИН[1], Н.С. БАРАНОВА[1]*, О.А. ФАДЕЕВА[1], Ю.А. ПАХОМОВА[1], И.О. СТЕПАНОВ[2], Е.Г. ШИПОВА[1] , Д.С. КАСАТКИН[1], Н.Н. СПИРИНА[1]

[1]Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославской государственной медицинской академии; [2]Клиническая больница №8, Ярославль

Differential diagnosis of late-stage neuroborreliosis with affection of the central nervous system

N.N. SPIRIN, N.S. BARANOVA, O.A. FADEEVA, Yu.A. PAKHOMOVA, I.O. STEPANOV, E.G. SHIPOVA, D.S. KASATKIN, N.N. SPIRINA

Yaroslavl State Medical Academy; Clinical Hospital №8, Yaroslavl

Хронический нейроборрелиоз является актуальной проблемой неврологии в связи с его малоизученностью в России, полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием общепринятых критериев диагностики. В статье представлены клинические и лабораторные дифференциально-диагностические критерии хронического боррелиозного энцефаломиелита в сравнении с рассеянным склерозом; рассмотрены отличительные признаки лайм-энцефалопатии от сосудистой энцефалопатии. Обсуждаются проблемы и возможности иммунологических методов идентификации *B. burgdorferi*. Описаны результаты этиотропной антибактериальной терапии при различных формах хронического нейроборрелиоза с поражением центральной нервной системы.

Ключевые слова: *хроническая стадия, лайм-боррелиоз, нейроборрелиоз, дифференциальная диагностика.*

Chronic neuroborreliosis is an actual problem in neurology due to its under-investigation in Russia, variety of clinical forms, and the absence of well established diagnostic criteria. We present clinical and laboratory differential diagnostic criteria of chronic borrelial encephalomyelitis in comparison with multiple sclerosis. Distinguishing characteristics of Lyme encephalopathy versus vascular encephalopathy are considered. Problems and possibilities of immunological methods for identification of *B. burgdorferi* are discussed. The results of the antibiotic treatment of different clinical forms of neuroborreliosis with affection of the central nervous system are described.

Key words: *chronic stage, Lyme disease, neuroborreliosis, differential diagnosis.*

Поздние поражения нервной системы при лайм-боррелиозе (ЛБ) могут проявляться через месяцы и годы после начала заболевания. Они включают в себя признаки поражения всех отделов нервной системы. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) проявляется двумя ведущими синдромами — прогрессирующим энцефаломиелитом и энцефалопатией [7, 12, 20]. Данные синдромы нередко имитируют другие заболевания, поэтому для своевременной постановки диагноза ЛБ важно проведение дифференциальной диагностики. В данной статье эти вопросы рассматриваются на основе данных литературы в аспекте их сопоставления с собственными наблюдениями.

Прогрессирующий энцефаломиелит при ЛБ нередко имитирует рассеянный склероз (РС) [2, 9, 12, 20]. Впервые хронический боррелиозный энцефаломиелит (ХБЭМ) был описан в 1985 г. R. Ackermann и соавт. [12] у 8 больных ЛБ, а позднее ими была изучена группа из 44 пациентов, у которых встречались либо преимущественно церебральные проявления, напоминающие мультифокальный энцефалит, либо спинальные симптомы, напоминающие спинальный РС. Энцефаломиелит при ЛБ чаще встречается в Европе, чем в США [18, 20, 23].

В настоящее время частота энцефаломиелита при ЛБ составляет в среднем 5% всех случаев нейроборрелиоза [2, 6, 9]. Чаще всего наблюдается его медленное развитие с постепенным углублением патологического процесса, что имитирует другие заболевания, в частности РС, рассеянный энцефаломиелит.

Нами было проведено сравнение 65 больных с достоверным по критериям МакДональда (2005) РС и 11 больных с ХБЭМ.

Большинство больных не указывают на предшествующую мигрирующую эритему или укус клеща. Развитие ХБЭМ в большинстве случаев происходит

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: baranova_ns@mail.ru

после безэритемной и субклинической форм раннего периода ЛБ [14]. У 5 (45,5%) пациентов с ХБЭМ не было в анамнезе мигрирующей эритемы и других проявлений острого периода ЛБ. Все это вызывает затруднения в постановке правильного диагноза.

Энцефаломиелит при ЛБ в отличие от РС чаще диагностируется в среднем и пожилом возрасте. Возраст больных к периоду дебюта неврологической симптоматики достоверно меньше в группе больных РС по сравнению с ХБЭМ (в среднем 29,3±9,3 и 43,3±12,5 года соответственно, p=0,001). Ведущими симптомами прогрессирующего боррелиозного энцефаломиелита являются спастические пара- и тетрапарезы, атаксия, дисфункция тазовых органов, когнитивные расстройства в виде снижения памяти и концентрации внимания. Данные проявления сходны с симптомами РС. Однако на ранних стадиях нейроборрелиоза, в отличие от РС, интеллектуально-мнестические расстройства доминируют в клинической картине. Кроме того, при боррелиозном энцефаломиелите выраженность парезов, атаксии, тазовых нарушений меньше, чем при РС [4, 6, 14, 20].

Более чем у половины больных ЛБ с поражением ЦНС уже на начальных стадиях заболевания наблюдаются сопутствующее поражение корешков и периферических нервов, множественные парезы черепных нервов, преимущественно вестибулокохлеарного. Характерно развитие полирадикулоневропатии с чувствительными и двигательными расстройствами. Полиневропатия достоверно чаще встречалась в группе больных ХБЭМ по сравнению с группой РС — в 10 (90,9%) и 16 (35,6%) случаях соответственно (p<0,001). У 2 (18,2%) пациентов с ХБЭМ было отмечено развитие радикулопатии как проявления хронической стадии нейроборрелиоза. По данным электронейромиографии, периферический нейроборрелиоз характеризуется преимущественно аксональным типом невропатии [6, 9, 18, 20]. Поражение периферической нервной системы (ПНС) нередко встречается и при РС в виде дистальных гипотрофий, нарушения чувствительности по невритическому и полиневритическому типу. В большинстве случаев эти нарушения остаются субклиническими и встречаются в развернутой стадии РС [4, 24].

При ЛБ значительно реже, чем при РС, встречается поражение зрительного нерва. В нашей выборке поражение зрительного нерва встречалось в группе больных РС у 45 (69,2%) пациентов по сравнению с 1 (9,1%) случаем развития оптического неврита в группе ХБЭМ (p<0,001). Для выявления и оценки степени демиелинизации зрительных нервов используются зрительные вызванные потенциалы (ЗВП). Значительное замедление проведения с хорошо сохраненной формой волны является веским доказательством наличия демиелинизации в зрительных нервах при РС. Сходные изменения могут наблюдаться и при нейроборрелиозе, однако частота поражения зрительных нервов при хроническом нейроборрелиозе составляет всего 5—10%, а при РС достигает 90%, даже когда нет четких клинических данных. При этом для РС типично наличие скотом, в том числе центральных, чаще на одном глазу, а для ЛБ — симметричная нечеткость видения, «туман» перед глазами [3, 4, 9].

Поражение нервной системы при ЛБ редко бывает изолированным, обычно оно сочетается с общеинфекционным синдромом и лимфаденопатией. В дебюте ХБЭМ, одновременно или до появления неврологической симптоматики, у 10 (90,9%) больных наблюдалась астения, у 5 (45,5%) пациентов — головная боль, в 6 (54,5%) наблюдениях отмечались артралгии и/или миалгии, в 2 (18,2%) случаях был общеинфекционный синдром в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр и увеличения лимфоузлов. Особенностью клинической картины поздней стадии заболевания является полиорганность с появлением патологии со стороны кожи, сердца, суставов, глаз. Наиболее характерно сочетание хронического поражения нервной системы и суставов в виде полиартралгий, реже — артритов [1, 2, 8, 9]. При ХБЭМ достоверно чаще по сравнению с РС наблюдаются артралгии (54,5 и 10,8% соответственно) и миалгии — 54,5% по сравнению с 3,1%. В группе ХБЭМ кардиалгии отмечались у 2 (18,2%) пациентов и в 2 случаях была синусовая брадикардия, однако данные нарушения нельзя было достоверно отнести к проявлениям лайм-кардита. По данным клинического и лабораторного обследования, ни у одного из 11 больных ХБЭМ не было обнаружено признаков поражения печени (лайм-гепатита) или кожи (в виде хронического атрофического акродерматита).

Наиболее информативным неинвазивным инструментальным методом диагностики и оценки активности РС считается магнитно-резонансная томография (МРТ). В этой области для диагностики РС используются критерии, предложенные F. Barkhof и соавт. [13]. К ним отнесены перивентрикулярные, инфратенториальные и юкстакортикальные очаги; перивентрикулярные очаги обычно овоидные, длинная ось очага расположена перпендикулярно стенкам желудочка, величина очагов обычно составляет более 3 мм. Однако практическое использование этих критериев выявило [3] их недостаточную специфичность для диагностики РС. Подобные изменения на МРТ нередко регистрируются и при других неврологических заболеваниях, в том числе при нейроборрелиозе [18]. Множественные очаги демиелинизации, удовлетворяющие указанным выше критериям, достоверно чаще наблюдались [11] у больных РС в сравнении с пациентами группы ХБЭМ — в 58 (89,2%) и 1 (16,7%) МР-

исследовании соответственно (p<0,001); при этом для ЛБ более характерны субэпиндимальные мелкие очаги. Локализация очагов на уровне спинного мозга гораздо более специфична для РС, чем для нейроборрелиоза [10, 22]. В наших наблюдениях очаги демиелинизации в спинном мозге отмечались в 65,9% МРТ-исследований в группе РС и отсутствовали в группе ХБЭМ. При проведении дифференциального диагноза РС в настоящее время используется МРТ с контрастированием. Одновременное выявление как накапливающих, так и не накапливающих контраст очагов наиболее характерно для РС и ставит под сомнение другие диагнозы.

Критерием в постановке диагноза боррелиозного энцефаломиелита, по мнению большинства авторов [6, 18, 20, 21], является обнаружение воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в виде лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и интратекального синтеза IgM, IgG, IgA антител к боррелии. В то же время интратекальный синтез специфических антител без других признаков воспаления в ЦСЖ не обязательно свидетельствует об активной инфекции; он также может наблюдаться у здоровых и быть проявлением как латентной инфекции, так и предыдущей экспозиции *B. burgdorferi* [19]. По данным J. Heller и соавт. [17], у больных нейроборрелиозом уровень IgM и цитоза в ЦСЖ превышает таковой у больных РС. Существует и другая точка зрения [21], согласно которой отсутствие плеоцитоза и интратекального синтеза антител к *B. burgdorferi* не исключает нейроборрелиоз даже в отдаленные сроки заболевания. Наш клинический опыт также свидетельствует о возможности отсутствия плеоцитоза и антител к боррелии в ЦСЖ при хронических формах ЛБ; плеоцитоз если и выявляется, обычно низкий, антитела к боррелии также обнаруживаются в низком титре или отсутствуют. По данным клинического анализа ЦСЖ, количество клеток было от 3 до 8 в 1 мкл в группе ХБЭМ, цитоз во всех случаях был лимфоцитарным, уровень белка в ЦСЖ колебался от 300 до 450 мг/л (в среднем 375±106 мг/л). В 2 случаях ХБЭМ было выполнено исследование ЦСЖ на наличие антител к *B. burgdorferi* методом иммуноферментного анализа (ИФА), по данным которого диагностически значимого повышения антител выявлено не было. Вместе с тем у больных хроническим нейроборрелиозом в ряде случаев в ЦСЖ могут определяться антитела к основному белку миелина, как и при РС [17, 19].

Дополнительным свидетельством в пользу боррелиозной этиологии энцефаломиелита является полный или частичный регресс симптоматики на фоне проводимой этиотропной антибактериальной терапии. Всем нашим 11 пациентам с ХБЭМ было проведено лечение антибиотиками в хроническую стадию. По данным исследования сыворотки в динамике, у всех 11 (100%) пролеченных антибиотиками больных было выявлено снижение титров антител к *B. burgdorferi*. У 6 (54,5%) больных после курса антибактериальной терапии отмечалось клиническое улучшение, преимущественно в виде уменьшения общей слабости, парезов, выраженности атаксии и чувствительных нарушений. В отличие от ЛБ, положительные результаты лечения при обострении РС достигаются с помощью иммуносупрессивной терапии [4, 9, 20].

По данным Национального общества рассеянного склероза США (National Multiple Sclerosis Society), в США в эндемичных по ЛБ районах было проведено 2 исследования по выявлению случаев нейроборрелиоза среди больных с диагнозом вероятного РС. В первом исследовании у ряда больных на основании выявления антител к *B. burgdorferi* в крови и ЦСЖ, атипичных изменений на МРТ и отсутствия олигоклональных антител диагноз РС был исключен в пользу болезни Лайма. В другом было показано, что только в единичных случаях энцефаломиелит у больных с вероятным диагнозом РС может быть проявлением нейроборрелиоза.

На основании данных литературы и собственных наблюдений мы разработали опорные диагностические признаки боррелиозного энцефаломиелита и РС, позволяющие дифференцировать эти два заболевания **(**см. **таблицу)**.

Энцефалопатия (Э) при ЛБ

В России у больных в позднем периоде заболевания частота энцефалопатии (Э) колеблется по регионам: на Среднем Урале она составляет 7%, в Центральной России — 15%, в Северо-Западном регионе достигает 57,2% [1, 8, 9].

Энцефалопатия при ЛБ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений [1, 6—9, 20].

В этих случаях отмечаются умеренные или легкие когнитивные нарушения в сочетании с микроочаговой неврологической симптоматикой. Больные обычно жалуются на затруднения при концентрации внимания и нарушения памяти. В структуре энцефалопатии может наблюдаться сомноленция, характеризующаяся потребностью вздремнуть в течение дня или лечь в постель рано вечером. У этих больных могут возникать изменения психики в виде депрессии, раздражительности или паранойи. При специальном тестировании обычно выявляют нарушения вербальной и зрительной памяти [9, 18, 20], при этом больные могут компенсировать нарушения памяти.

При проведении дифференциальной диагностики необходимо четко отграничить энцефалопатию при ЛБ от сходных состояний. Дифференциальную диагностику энцефалопатии проводят с синдромом хронической усталости. Энцефалопатию при ЛБ ошибочно диагностируют при депрес-

Дифференциальные признаки хронического боррелиозного энцефаломиелита и рассеянного склероза

Дифференциальный признак	РС	ХБЭМ
Клинико-эпидемиологические данные		
Наличие укуса клеща в анамнезе	Не характерно	Характерно
Мигрирующая эритема в анамнезе	Не характерно	Характерно
Средний возраст начала заболевания	30 лет	40 лет
Первично-прогрессирующее течение	Редко	Характерно
Дебют заболевания	Чаще моносимптомный	Чаще полисимптомный
Сочетанное поражение ЦНС и ПНС	Редко	Характерно
Поражение зрительных нервов	Часто	Очень редко
Степень чувствительных нарушений	Легкая/умеренная	Выраженная
Полиневропатия	Редко	Часто
Радикулопатия	Не характерно	Часто
Миалгии	Не характерно	Характерно
Артралгии	Не характерно	Характерно
Данные лабораторных исследований		
Антитела к боррелиям в сыворотке крови	+/—	+++
СОЭ	Норма	Повышенная
Плеоцитоз в ЦСЖ	+/—	+/—
Повышенный уровень белка в ЦСЖ	+/—	++
Антитела к *B. burgdorferi* в ЦСЖ	—	+/—
Данные МРТ		
Величина очагов	⩾5 мм	⩽5 мм
Локализация очагов в головном мозге	Перивентрикулярно	Перивентрикулярно
	Инфратенториально	Субэпендимально
	Юкстакортикально	Подкорковые ганглии
Соответствие МРТ- критериям диссеминации в месте и времени, F. Barkhof и M. Tintore и соавт.	+++	+/—
Наличие очагов в спинном мозге	Характерно	Не характерно
Очаги, накапливающие контраст	Характерно	Не характерно
Терапия, приводящая к улучшению МРТ-показателей	Препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС)	Антибактериальная терапия
Эффект от проводимого лечения		
Антибиотикотерапия	—	+++
Иммуномодулирующая терапия	++	—

сии, нормальном старении с небольшим снижением памяти и при ранней болезни Альцгеймера. В России актуальной является дифференциальная диагностика с хронической ишемией мозга.

Сосудистая энцефалопатия, так же как и энцефалопатия при ЛБ, характеризуется сочетанием двигательных и когнитивных расстройств. Однако в отличие от ЛБ, при хронической ишемии мозга спектр двигательных нарушений варьирует от минимально выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии либо плегии, что практически не встречается при ЛБ.

Для когнитивных нарушений при сосудистой энцефалопатии также характерно феноменологическое многообразие. Выраженность когнитивных нарушений при сосудистом поражении головного мозга варьирует от минимальных расстройств до деменции. При этом мнестические расстройства, в отличие от ЛБ, не доминируют в клинической картине, а на первый план выступают нарушение способности к обучению и расстройства исполнительных функций [16]. Спектр поведенческих и психотических расстройств при хронической ишемии мозга во многом аналогичен расстройствам при лайм-энцефалопатии и включает депрессию, тревожность, эмоциональную лабильность, астенические проявления [15, 20].

Основу дифференциальной диагностики составляют тщательная оценка анамнеза, детальный неврологический осмотр, нейропсихологическое обследование, а также результаты параклинических методов исследования. Для диагностики энцефалопатии при ЛБ необходимо учитывать прежде всего наличие в анамнезе факта присасывания клеща, мигрирующей эритемы, других клинических проявлений, характерных для острого периода ЛБ. Нарушение памяти и восприятия, синдром патологической усталости могут сохраняться сразу после острых проявлений ЛБ или же развиться в течение последующих месяцев и даже лет. Энцефалопатия при ЛБ имеет относительно медленное прогрессирующее течение, в то время как при сосудистой энцефалопатии часто встречается ступенеобразное прогрессирование (некоторое улучшение после эпизода ухуд-

шения) и флюктуирующее течение когнитивных нарушений, и только в 20—40% случаев отмечается более незаметное и прогрессирующее течение [5, 9, 15, 16].

Энцефалопатия при ЛБ может встречаться в любой возрастной группе населения, а заболеваемость сосудистой энцефалопатией характерна для старших возрастных групп. В изученной авторами группе пациентов с энцефалопатией боррелиозной этиологии средний возраст составил 49,1±1,53 года. Наличие в анамнезе кардиоваскулярных заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, аритмий, венозной недостаточности, а также дисметаболических расстройств более характерно для хронической ишемии мозга [5, 15, 16].

В качестве диагностически весомого аргумента в пользу сосудистого поражения головного мозга может рассматриваться выявленное с помощью ультразвуковой допплерографии гемодинамически значимое поражение магистральных артерий головы, особенно если наблюдается поражение нескольких сосудов [5].

В отечественных исследованиях [9, 10] структурные изменения при лайм-энцефалопатии, выявленные при проведении прижизненной нейровизуализации (КТ и МРТ), носят неспецифический характер в виде очагов ишемии и демиелинизации. По данным зарубежных авторов [18, 20], изменения при исследовании с помощью МРТ регистрируются примерно у 25% больных, это в основном неспецифические очаговые изменения в белом веществе головного мозга. По нашим данным, у 32,4% выявлены паравентрикулярные мелкоочаговые изменения, у 17,7% пациентов после проведенной терапии обнаружен постинфекционный очаговый глиоз структур головного мозга. Для сосудистой энцефалопатии характерно наличие очаговых инфарктов (70—90%), особенно в лимбической и паралимбической области, корковых ассоциативных областях, зонах смежного кровообращения, выраженного подкоркового лейкоареоза (в 70—100%), особенно если он захватывает более 25% белого вещества, и выраженного внутреннего типа церебральной атрофии [5, 15, 16].

При электроэнцефалографическом исследовании было установлено [9, 20], что у больных нейроборрелиозом выявляется дезорганизация основного α-ритма (50%) и усиление β-активности с межполушарной асимметрией (33%). Это соответствует нашим данным — 45 и 17% соответственно. Изменения на ЭЭГ при хронической ишемии мозга имеют диффузный и неспецифический характер и нарастают с ростом выраженности когнитивных расстройств [5].

По данным отечественной литературы [2, 6, 9, 10] и нашим собственным данным, клинические симптомы лайм-энцефалопатии на поздней стадии боррелиоза не сопровождаются воспалительными изменениями в ЦСЖ, интратекальный синтез антител к боррелии у таких больных часто отсутствует, что затрудняет дифференциальную диагностику с энцефалопатией другой этиологии. В зарубежной литературе [18, 20], напротив, неоднократно отмечалось, что более чем у половины больных лайм-энцефалопатией уровень белка в ЦСЖ повышен, и отмечается селективное накопление антител к боррелии.

Проявления энцефалопатии при ЛБ не проходят самостоятельно, но могут, хотя бы частично, уменьшаться на фоне антибактериальной терапии [9, 18, 20]. Нами было проведено лечение 50 пациентов с энцефалопатией в хронической стадии. У 12 (24,0%) больных после курса антибактериальной терапии отмечалось выздоровление, у 25 (50,0%) — клиническое улучшение, у 8 (16,0%) — снижение титров антител к боррелии в сыворотке крови без улучшения в клинической картине заболевания, у 5 (10,0%) — эффекта от лечения не было. Отсутствие или незначительный эффект от лечения могут свидетельствовать о развитии энцефалопатии как осложнения перенесенного ЛБ. Проявления сосудистой энцефалопатии, как правило, регрессируют на фоне сосудистой и метаболической терапии [5, 15, 16].

В целом в эндемичных по ЛБ регионах России больным с синдромом энцефаломиелита, энцефалопатии неясной этиологии, особенно при наличии в анамнезе факта укуса клеща, мигрирующей эритемы, когнитивных нарушений, радикулополиневропатий, полиорганных нарушений, отсутствии типичных очагов на МРТ следует проводить серологические исследования сыворотки крови и ЦСЖ на антитела к боррелии, что позволит своевременно выявить случаи недиагностированного нейроборрелиоза. Назначение адекватной антибактериальной терапии на ранних стадиях нейроборрелиоза позволяет достичь значительного регресса симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьева Л.П.* Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России. Материалы научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы» 2002; 43.
2. *Бондаренко А.Л., Тихомолова Е.Г., Аббасова С.В. и др.* Клинико-иммунологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов при диссеминированном и хроническом течении. Материалы научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы» 2002; 78.
3. *Бринар В.В., Позер Ч.М.* Лабораторные методы в диагностике рассеянного склероза. Рассеянный склероз. Журн неврол и психиат 2002; 102: 7—14.

4. *Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н.* Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М: Миклош 2004; 540.
5. *Дамулин И.В., Захаров В.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия. Методические рекомендации. Под. ред. Н.Н. Яхно. М: РКИ Соверо пресс 2002; 3—21.
6. *Деконенко Е.П., Уманский К.Г., Вирис И.Е.* Основные синдромы неврологических нарушений при лайм-боррелиозе. Тер арх 1995; 1: 52—56.
7. *Деконенко Е.П.* Клинические проявления и особенности лайм-боррелиоза. Рос мед журн 2005; 1: 52—55.
8. *Лесняк О.М.* Лайм-боррелиоз. Екатеринбург 1999; 226.
9. *Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб: Издательство «Фолиант» 2000; 160.
10. *Мухин Н., Моисеев С., Попова Е. и др.* Поздние проявления лаймской болезни. Врач 2006; 5: 35—38.
11. *Aalto A., Sjöwall J., Davidsson L., Forsberg P., Smedby O.* Brain magnetic resonance imaging does not contribute to the diagnosis of chronic neuroborreliosis. Acta Radiol 2007; 48: 755—762.
12. *Ackermann R., Gollmer E., Kupper B.* Progressive Borrelien-Enzephalomyelitis: Chronische Manifestation der Erythema Chronicum Migrans Krankheit am Nervensystem. Dtsch Med Wochenschr 1985; 110: 1039—1042.
13. *Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. et al.* Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain 1997; 120: 2059—2069.
14. *Créange A.* Clinical manifestations and epidemiological aspects leading to a diagnosis of Lyme borreliosis: neurological and psychiatric manifestations in the course of Lyme borreliosis. Med Mal Infect 2007, 3: 14—18.
15. *Erkinjuntti T.* Vascular dementia: Challenge of clinical diagnosis. Internat. Psychoger 1997; 9: Suppl 1: 51—58.
16. *Hachinski V.* Vascular dementia: A radical redefinition. Vascular Dementia. Etiological, Pathogenetic, Clinical and Treatment Aspects. Eds. L.A. Carlson, C.G. Gottfries, B.Winblad. Basel: S. Karger 1994; 2—4.
17. *Heller J., Holzer G., Schimrigk K.* Immunological differentation between neuroborreliosis and multiple sclerosis. J Neurol 1990; 237: 465—470.
18. *Kristoferitsch W.* Neurologic manifestations in Lyme borreliosis. Clin Dermatol 1993; 11: 393—400.
19. *Mertens H.G., Martin R., Kohlhepp W.* Clinical and neuroimmunological findings in chronic Borrelia burgdorferi radiculomyelitis (Lyme disease). J Neuroimmunol 1988; 20: 309—314.
20. *Logigian E.L., Kaplan R.F., Steere A.C.* Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. N Engl J Med 1990; 323: 1438—1444.
21. *Peter O., Marini M., Blanc E. et al.* The diagnosis of Lyme borreliosis. Apropos of a neurological case. Schweiz Med Wochenschr 1991; 121: 189—193.
22. *Scott W.* Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 250.
23. *Steere A.C.* Lyme Disease. N Engl J Med 1989; 31: 586—597.
24. *Wier A., Hansen S., Ballantyne N.* Single fiber electromyographic jitter in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiat 1979; 42: 1146—1150.