Клинико-инструментальная характеристика хронических форм нейроборрелиоза

Н.С. БАРАНОВА*, Н.Н. СПИРИН, Л.А. НИЗОВЦЕВА, Ю.А. ПАХОМОВА, О.А. ФАДЕЕВА

Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославской государственной медицинской академии

Clinical and instrumental characteristics of chronic neuroborreliosis

N.S.BARANOVA, N.N.SPIRIN, L.A.NIZOVTZEVA, Yu.A. PAKHOMOVA, O.A. FADEEVA

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Поражение нервной системы является ведущим в клинической картине хронического лайм-боррелиоза, при этом частота и особенности проявлений нейроборрелиоза в России остаются малоизученными. В статье проанализировано 160 случаев хронического течения лайм-боррелиоза с различными синдромами поражения нервной системы — радикулопатией, полиневропатией, энцефалопатией, энцефаломиелитом. Представлена подробная клиническая картина данных проявлений. Обсуждены вопросы эпидемиологии, лабораторной и инструментальной диагностики, дана характеристика экстраневральных проявлений поздних форм нейроборрелиоза. Описаны результаты этиотропной антибактериальной терапии при различных формах хронического нейроборрелиоза.

Ключевые слова: *нейроборрелиоз, болезнь Лайма, рассеянный склероз, диагностика.*

The impairment of the nervous system is the main clinical presentation of chronic Lyme borreliosis. Frequency and characteristics of neuroborreliosis in Russia are still under-investigated. The article contains the analysis of 160 cases of chronic Lyme borreliosis with detailed descriptions of different neurologic syndromes — radiculopathy, polyneuropathy, encephalopathy and encephalomyelitis. Epidemiology of this disease as well as its laboratory and instrumental diagnosis are discussed. Extraneural signs and symptoms of late stages of neuroborreliosis are presented. The results of antibacterial treatment of different forms of chronic neuroborreliosis are outlined.

Key words: *neuroborreliosis, Lyme disease, multiple sclerosis, diagnosis.*

Лайм-боррелиоз (иксодовый клещевой боррелиоз, болезнь Лайма, ЛБ) — инфекционное полиорганное природноочаговое трансмиссивное заболевание, возбудителем которого является спирохета комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, а переносчиком — иксодовые клещи. Заболевание отличается стадийным течением и системностью проявлений, в процесс могут вовлекаться кожа, опорно-двигательный аппарат, нервная система, сердце, печень, глаза.

Нейроборрелиоз (НБ) наблюдается у 15—64% больных ЛБ. Его распространенность зависит от географической зоны. В России наиболее высокая частота поражения нервной системы наблюдается на северо-западе и в центре России — 43—64%, в Ярославской области — 25—50% [5, 6, 8, 11].

Отдаленные поражения нервной системы, проявляющиеся через месяцы и годы после начала заболевания, часто после длительного латентного периода, включают в себя признаки поражения всех отделов нервной системы. Выделяют [10—12, 15, 18, 19] следующие формы хронического НБ: прогрессирующий энцефаломиелит, церебральный васкулит, энцефалопатия, радикулопатия, полиневропатия, хронический лимфоцитарный менингит.

В отличие от острых проявлений НБ его поздние формы характеризуются медленным прогрессирующим течением, имитируя разные болезни: рассеянный склероз, дисциркуляторную энцефалопатию, дистрофические поражения позвоночника и др. Кроме того, при длительном течении заболевания нередко утрачивается связь развития поражения нервной системы с фактом присасывания клеща, особенно в случае безэритематозных форм ЛБ. В связи с этим диагностика поражения нервной системы при ЛБ часто бывает отсроченной.

В целом частота развития хронических форм НБ невысока и составляет, по данным разных авторов, от 4 до 20% от всех больных. Однако имеются данные о том, что после перенесенной безэритематозной формы заболевания этот показатель может достигать 85% [1, 5, 6]. В России симптомы поражения нервной системы при ЛБ описаны, в основном, на ранних стадиях болезни, в то время как хронический НБ находится на стадии изучения.

Целью настоящей работы явилось определение эпидемиологических, клинических и некоторых биологических особенностей поражения нервной системы при ЛБ на поздних стадиях заболевания.

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: baranova_ns@mail.ru

Материал и методы

Обследовали 160 больных с диагнозом ЛБ. В числе их было 48 (30,0%) мужчин и 112 (70,0%) женщин в возрасте от 18 до 80 лет (средний — 48,67±16,04 года). Течение ЛБ расценивалось как хроническое при развитии заболевания не ранее 6 мес от укуса клеща или острой формы заболевания. Все больные наблюдались на поздних стадиях болезни.

Диагноз ЛБ выставлялся согласно критериям, в основу которых легли рекомендации Центра контроля за болезнями США: наличие у больного предшествовавшей другим типичным проявлениям ЛБ клещевой мигрирующей эритемы и/или наличие характерных проявлений ЛБ при обнаружении в сыворотке крови диагностических титров антител к *B. burgdorferi*.

Пациенты исключались из исследования в случае наличия у них заболеваний, которые были сходными с ЛБ.

Серологическая диагностика проводилась методами реакции непрямой иммунофлюоресценции (Н-РИФ, Институт эпидемиологии и микробиологии РАМН им. Н.Ф. Гамалеи) и иммуноферментного анализа (ИФА, фирма «Омникс» Санкт-Петербург), с последующим подтверждением методом иммуноблота («Микроген», Германия). За положительный титр антител к *B. burgdorferi* в Н-РИФ был принят 1:80 и выше, в ИФА — титр IgM и IgG к *B. burgdorferi* 0,9 усл. ед. и выше, методом иммунного блотинга — 7 единиц и выше.

В исследование были включены пациенты с высокоположительными титрами антител к *B. burgdorferi* при первичном обследовании либо в случае умеренных или низких результатов Н-РИФ или ИФА — при подтверждении методом иммуноблота при повторном тестировании.

Высокоположительные серологические результаты при первичном исследовании были получены при помощи ИФА в 52 (32,5%) случаях, методом Н-РИФ — у 33 (20,7%) больных, при сочетании Н-РИФ и ИФА — у 43 (26,9%), методом иммуноблота — у 5 (3,1%). У 27 (16,9%) пациентов с умеренными или низкими титрами антител к боррелии при первоначальном исследовании методами Н-РИФ и/или ИФА диагноз хронической стадии ЛБ был подтвержден с помощью иммуноблота.

Обследование больных включало получение анамнестических данных, объективную оценку терапевтического и неврологического статуса, проведение общеклинических лабораторных методов обследования, электронейромиографическое исследование (ЭНМГ), ультразвуковую допплерографию (УЗДГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), электроэнцефалографию (ЭЭГ). Для оценки выраженности болевого синдрома использовались одновременно визуальная аналоговая и вербально-ранговая шкалы, а также русский аналог мак-гилловского болевого опросника. Для верификации когнитивных нарушений применялись краткая шкала исследования психических функций (MMSE), таблицы Шульте, тест «10 слов» Лурия, батарея лобных тестов, тест рисования часов.

Результаты и обсуждение

При поздних формах НБ поражение периферической нервной системы проявлялось радикулопатией и/или моно- или полиневропатией, поражение центральной нервной системы (ЦНС) — двумя основными синдромами: энцефалопатией и энцефаломиелитом; в единичных случаях наблюдались изолированные невропатии черепных нервов, церебральный васкулит, синдромы паркинсонизма, бокового амиотрофического склероза и миастеноподобный. В большинстве случаев наблюдалось сочетанное поражение центральной и периферической нервной системы, что согласуется с данными других авторов [5, 6, 8] **(табл. 1)**.

Присасывание клеща у пациентов с хроническим ЛБ зарегистрировано в 137 (85,6%) случаях. Наиболее часто (47,0%) укусы клещей отмечались в область груди, живота, в поясничную и подмышечные области, реже — в область головы, шеи, локтевых и коленных суставов. Время присасывания клеща составляло от 12 ч до 5 сут, в среднем 2 сут.

Только у 91 (56,8%) больных развился острый период заболевания, в остальных случаях (у 43,2%) манифестация ЛБ наблюдалась уже в подострой или хронической стадии. Следует отметить, что по данным литературы [11, 20], общая частота встречаемости безэритематозных форм ЛБ значительно меньше и составляет от 2 до 20% случаев.

Инкубационный период от момента укуса клеща до появления первых признаков ЛБ составил от 1 до 60 дней, в среднем — 10,1±11,01 дня. Наличие мигрирующей эритемы на месте присасывания клеща отмечалось у большинства пациентов с острым течением ЛБ. Ее размер составил от 5 до 50 см, в среднем — 13,8±9,44 см. Общеинфекционный синдром наблюдался более чем у половины (58,2%) пациентов, его длительность была от 3 до 10 дней, в среднем 5 дней. Температура чаще всего была субфебрильной. Обращает на себя внимание, что у 61,2% больных были симптомы ранней диссеминации инфекции, в том числе с поражением периферической и центральной нервной системы.

Несмотря на то что острый период ЛБ наблюдался у 91 пациента, диагноз своевременно был установлен только у 79. Таким образом, у 12 пациентов с клинически манифестной формой ЛБ в острый период и у 69 человек с асимптомной формой диагноз был поставлен на поздних стадиях заболевания при развитии генерализации инфекции.

Первые признаки хронизации инфекции от момента укуса клеща наблюдались по прошествии от 6 мес до 15 лет, в среднем через 1,5 года. Столь длительное латентное течение заболевания может быть связано с переходом *B. burgdorferi* в неактивные формы (L-формы, цисты) с последующей их репликацией. С другой стороны, известно, что до 25% пациентов не замечают укус клеща, и в силу этого заражение может произойти и в более поздние сроки, чем указано в анамнезе [1].

Дебют хронических форм НБ у большинства (86,3%) пациентов был моносимптомным. Чаще

Таблица 1. **Структура неврологических синдромов у 160 пациентов с хроническим лайм-боррелиозом**

Синдром поражения нервной системы	Число больных	
	абс.	%
Изолированное поражение периферической нервной системы, в том числе:	57	35,6
невропатии черепных нервов	2	1,2
полиневропатии	20	12,5
множественные мононевропатии	4	2,5
радикулопатии	31	19,3
Изолированное поражение центральной нервной системы, в том числе:	41	25,6
энцефалопатия	26	16,2
энцефаломиелит	13	8,1
церебральный васкулит	2	1,3
Сочетание поражения центральной и периферической нервной системы, в том числе:	54	33,7
энцефалопатия и радикулопатия	42	26,2
энцефалопатия и полиневропатия	12	7,5
Редкие проявления, в том числе:	8	5,0
синдром бокового амиотрофического склероза	3	1,8
синдром паркинсонизма	4	2,6
миастенический синдром	1	0,6

всего (у 53,7% больных) заболевание начиналось с признаков поражения нервной системы, реже (у 20,0%) — суставов и мышц, сердца (у 7,5%), кожи (у 3,7%) и глаз (у 1,2%). При полисимптомном дебюте наиболее часто встречалось сочетанное поражение нервной системы и опорно-двигательного аппарата (у 9,4%), в единичных случаях заболевание манифестировало сочетанием неврологических синдромов с вовлечением сердца, кожи, глаз.

На момент исследования длительность заболевания ЛБ составила от 6 мес до 21 года (в среднем — 36,1 мес; медиана — 9,5 мес). Несмотря на то что почти у половины больных имел место острый период ЛБ, практически все пациенты наблюдались с другими диагнозами: деформирующий остеоартроз, распространенный остеохондроз, энцефалопатия смешанного генеза и др., не получая эффекта от проводимой терапии.

У большинства (86,3%) пациентов наблюдалось неуклонное прогрессирование процесса. Реже (у 13,2%) отмечалось чередование периодов улучшения и ухудшения.

Общеинфекционный синдром в поздние периоды ЛБ наблюдался у 73 (45,6%) больных. В большинстве случаев (67 пациентов) он проявлялся периодами субфебрильной температуры, ознобом, недомоганием, снижением работоспособности. Реже отмечались фебрильная лихорадка (у 4) либо понижение температуры тела (у 3). У 25 (15,6%) больных диагностирована генерализованная лимфоаденопатия.

Поражение нервной системы на поздних стадиях ЛБ у 70 (43,7%) пациентов было изолированным, у 90 (56,3%) оно сочеталось с другими системными проявлениями, что характерно для хронического ЛБ [1—3, 6]. Наиболее часто встречались поражения со стороны опорно-двигательного аппарата. Артрит отмечался у 17 (10,6%) пациентов, из них моноартрит — у 7, олигоартирит — у 6 и множественный, с поражением мелких суставов кистей — у 4. В 12 случаях артрит имел непрерывное течение и в 5 — рецидивирующиее с умеренно выраженным болевым синдромом и признаками воспаления в пораженных суставах. Артралгии, миалгии имели место у 59 (36,9%) пациентов, из них у 7 (11,9%) они были локальными в месте укуса клеща, у остальных 52 (88,1%) — генерализованными.

Патология сердечно-сосудистой системы наблюдалась у 18 (11,3%) больных в виде кардиомиопатии с нарушением ритма по типу желудочковой экстрасистолии (у 3), синусовой аритмии (у 1), синусовой брадикардией (у 6), нарушением внутрижелудочковой проводимости (у 4), синоатриальной блокадой (у 2), атриовентрикулярной блокадой (у 2). У 54 (33,7%) пациентов было повышение АД, из них у 20 больных, имевших гипертоническую болезнь в анамнезе, отмечалось ухудшение с развитием частых гипертонических кризов.

У 16 (10,0%) больных выявлены кожные поражения в виде узловатой эритемы (1 больной), папулезных высыпаний (1), склеродермоподобных очагов (4), васкулита (2), неспецифических кожных высыпаний (6), хронической эритемы (2). Поражение печени в виде повышения уровня трансаминаз выявлено у 6 (3,8%) человек. В 2 (1,2%) случаях имел место конъюнктивит, и также у 2 (1,2%) пациентов — хориоретинит.

Признаки *хронической радикулопатии* в отдаленном периоде ЛБ выявлены у 73 (45,6%) больных, 58 (79,4%) женщин и 15 (20,6%) мужчин в возрасте от 20 до 80 лет (средний — 48,2±1,98 года). По данным литературы [2, 5—7], хроническая радикулоневропатия встречается примерно у 30 — 60% больных на поздних стадиях ЛБ. Характеристика основных кли-

нических проявлений радикулопатии при ЛБ представлена в **табл. 2**.

Как видно из **табл. 2**, у больных ЛБ чаще отмечалось многоуровневое поражение с множественным вовлечением корешков и нервов. Болевой синдром, постепенно нарастающий по мере развития заболевания, наблюдался у всех пациентов. Постепенное прогрессирование болевого синдрома при ЛБ отмечалось и в других исследованиях [5—7]. В 13 (17,8%) случаях сохранялась топическая ассоциация между локализацией боли и местом присасывания клеща, что более характерно в начальные периоды ЛБ [9, 10].

Болевой синдром незначительно зависел от положения тела и физической нагрузки, боль по интенсивности была умеренной, у 2 человек боль в позвоночнике усиливалась в ночные часы. В большинстве случаев болевой синдром носил иррадиирующий характер, при этом иррадиация чаще имела двусторонний характер. Эффект от назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у больных ЛБ был незначительный, регресс симптоматики наблюдался только после курса специфической антибиотикотерапии.

Симптомы тонического напряжения мышц, ограничение объема движений в пораженном отделе позвоночника, симптомы натяжения у пациентов с ЛБ встречались более чем у половины больных, при этом их выраженность была незначительной.

Парестезии в конечностях диагностированы в 69,9% случаев, при этом наиболее часто (83,6%) отмечалось сочетание корешковых и полиневритических расстройств. Двигательные нарушения в виде легких и умеренных дистальных парезов наблюдались у четверти пациентов. Гипотрофия мышц пораженной конечности, нарушение мышечного тонуса встречались в единичных случаях. Наблюдалась этапность в развитии клинических проявлений — появление корешковых болей, нарушения чувствительности и затем появление арезов, что отмечалось и в других исследованиях [11—13].

У 17 (56,7%) больных ЛБ радикулопатия сочеталась с явлениями энцефалопатии в виде когнитивных нарушений, легкого вестибулярного синдрома и пирамидной недостаточности.

С целью выявления менингорадикулопатии 32 (43,8%) пациентам с ЛБ была выполнена люмбальная пункция. Клинические признаки менингита в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на момент исследования отмечались только у 1 пациента. Легкий лимфоцитарный плеоцитоз (6 и 18 клеток в 1 мкл) был выявлен только у 2 (0,6%) пациентов, лег-

Таблица 2. **Характеристика 73 больных радикулопатией при хроническом лайм-боррелиозе**

Признак	Число больных	
	абс.	%
Уровень поражения:		
шейный	11	15,1
грудной	4	5,5
пояснично-крестцовый	10	13,7
многоуровневый	48	65,7
Острое начало заболевания с периодами обострений и ремиссий	20	27,4
Постепенное прогрессирование	53	72,6
Наличие боли	30	100
Интенсивность боли по данным визуальной аналоговой шкалы, баллы	6,52±2,29	
Ранговый индекс боли	18,11±10,04	
Зависимость боли от положения тела, физической нагрузки	18	24,6
Иррадиирующий характер боли	51	69,9
Двусторонняя иррадиация	39	53,4
Купирование боли приемом НПВС	13	17,8
Купирование боли после курса антибиотиков	23	76,7
Болезненность при пальпации паравертебральных точек и остистых отростков	48	65,7
Тоническое напряжение паравертебральных мышц	5	71,2
Ограничение движений в отделах позвоночника	49	67,1
умеренное ограничение	45	61,6
выраженное ограничение	30	41,1
Симптомы натяжения	42	57,5
Сочетание корешковых и полиневритических расстройств чувствительности	61	83,6
Чувствительные расстройства по корешковому типу	18	24,6
Наличие парестезий в конечностях	51	69,9
Двигательные нарушения в дистальных отделах конечностей	17	23,3
Боли в конечностях	3	8,3
Слабость дистальных отделов конечностей	9	27,7

Таблица 3. **Частота выявления клинических признаков полиневропатии у 32 пациентов с хроническим нейроборрелиозом**

Симптом	Число больных	
	абс.	%
Нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу	26	81,2
гипестезия по типу «перчаток» и/или «носков»	14	43,7
гиперестезия по типу «перчаток» и/или «носков»	12	37,5
Нарушения глубокой чувствительности	24	75,0
нарушение суставно-мышечного чувства	24	75,0
нарушение кинестезии кожной складки	21	65,6
снижение вибрационной чувствительности	17	53,1
Дистальные парезы	5	15,6
Вегетативные нарушения	7	21,8

кое повышение уровня белка — у 5 (3,3%), у остальных (78,1%) признаков воспалительных изменений в ЦСЖ выявлено не было, что является особенностью НБ в российской популяции больных в сравнении с европейскими данными [2, 5, 6, 19, 20, 22].

По данным стимуляционной ЭНМГ у большинства (73,3%) больных ЛБ преобладало снижение амплитуды М-ответа над изменениями скорости распространения возбуждения (СРВ), что свидетельствовало о преимущественно аксональной дегенерации нервов. При этом достоверно чаще при ЛБ отмечалось двустороннее поражение нервов, а также одновременное вовлечение в патологический процесс трех и более нервов.

Изолированные хронические моно- или полиневропатии конечностей были выявлены у 4 (2,5%) и 32 (20,0%) пациентов соответственно, среди них у 23 (63,9%) женщин и 13 (36,1%) мужчин в возрасте от 19 лет до 71 года (средний — 40,89±3,92 года).

Пациенты предъявляли жалобы на парестезии в виде онемения, покалывания, ощущения «ползания мурашек» и чувства жжения в конечностях, реже — на боли и слабость в конечностях. При объективном исследовании **(табл. 3)** у большинства (81,2%) пациентов с полиневропатией выявлено нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу. Глубокая чувствительность также была нарушена у большинства (75,0%) больных, причем чаще страдали суставно-мышечное чувство и кинестезия кожной складки, несколько реже встречалось расстройство вибрационной чувствительности. Несмотря на то что жалобы на слабость в дистальных отделах конечностей предъявляли почти четверть всех пациентов с полиневропатией, объективно наличие дистальных парезов со снижением сухожильных рефлексов выявлено только у 5 (15,6%) больных, а степень их выраженности была легкой. Сегментарные вегетативные нарушения в виде нарушения потоотделения, акроцианоза, дистальной гипотермии отмечены у пятой части больных. У 6 (18,7%) пациентов полиневритические расстройства были субклиническими и выявлялись только при ЭНМГ-исследовании.

У всех пациентов с мононевропатией были выявлены нарушения поверхностной и глубокой чувствительности по невритическому типу с множественным поражением нервных стволов. Поражение периферической нервной системы у 15 (41,7%) пациентов было изолированным, у остальных 21 (58,3%) сочеталось с признаками поражения других органов и систем, у трети — с явлениями энцефалопатии.

В группу больных *хроническим боррелиозным энцефаломиелитом* (ХБЭМ) были включены 13 (8,1%) пациентов, 4 мужчины и 9 женщин в возрасте от 18 до 67 лет (средний — 45,9±14,1 года).

У всех больных ХБЭМ при осмотре наблюдались симптомы многоочагового поражения ЦНС: в большинстве наблюдений были симптомы поражения мозжечка, проводниковые чувствительные и/или пирамидные нарушения, признаки поражения черепных нервов, реже — дисфункция тазовых органов. Описание неврологической симптоматики у больных ХБЭМ на момент осмотра представлено в **табл. 4**.

У 8 (61,5%) больных ХБЭМ наблюдались клинические признаки сочетанного поражения головного и спинного мозга (цереброспинальная форма), в 5 (38,5%) наблюдениях были симптомы многоочагового поражения изолированно головного мозга (церебральная форма). У 11 (84,6%) больных ХБЭМ имелось сочетанное поражение центральной (в виде синдрома энцефаломиелита) и периферической нервной системы (в виде полиневропатии и/или радикулопатии), в 8 (61,5%) случаях оно сочеталось с поражениями других органов и систем.

МРТ головного мозга была выполнена у 8 больных ХБЭМ, из них у 5 были выявлены очаги демиелинизации различной локализации в веществе головного мозга, у 1 — явления атрофии, также у 1 — гидроцефалия; у 1 больного патологии выявлено не было. У 5 пациентов с ХБЭМ на МР-томограммах различных отделов спинного мозга очагов демиелинизации обнаружено не было, в 1 случае отмечено утолщение спинного мозга. Полученные данные согласуются с мнением других исследователей [17, 21].

Таблица 4. **Клиническая характеристика 13 больных ХБЭМ**

Синдром	Характеристика синдрома	Число больных	Общее число больных, *n* (%)
Поражение черепных нервов	Оптический неврит	1	11 (84,6%)
	Нистагм	3	
	Глазодвигательные нарушения	2	
	Невропатия вестибулокохлеарного нерва	1	
	Невропатия лицевого нерва	1	
	Поражение тройничного нерва	3	
	Дизартрия	1	
Пирамидные нарушения	Пирамидная недостаточность без парезов	2	12 (92,3%)
	Спастический парапарез	5	
	Центральный гемипарез	0	
	Спастический тетрапарез	4	
	Спастический монопарез	1	
Мозжечковые симптомы		12	12 (92,3%)
Сенсорные нарушения	Поражение периферической нервной системы, сенсорная полиневропатия	7	11 (84,6%)
	Поражение центральной и периферической нервной системы		
	радикулопатия	3	
	проводниковый тип, спинальный вариант + полиневропатия	1	
Тазовые нарушения по центральному типу		4	4 (30,8%)

Люмбальная пункция была выполнена 4 пациентам с ХБЭМ. По данным клинического анализа ЦСЖ, количество клеток было от 3 до 8 в 1 мкл, цитоз во всех случаях был лимфоцитарным. Уровень белка колебался от 300 до 450 мг/л (в среднем — 375±106 мг/л). Только в 2 случаях выявлен интратекальный синтез антител к *B. burgdorferi* методом ИФА, что может свидетельствовать о преобладании аутоиммунного процесса над непосредственно инфекционным повреждением ЦНС при хронической стадии НБ либо об особенностях генотипа *B. burgdorferi*. Отсутствие антител к *B. burgdorferi* не является критерием исключения диагноза ХБЭМ [16, 21].

Всем 13 пациентам с ХБЭМ в периоде хронической стадии болезни было проведено лечение антибиотиками. У 8 (61,5%) больных после курса антибактериальной терапии отмечалось клиническое улучшение, преимущественно в виде уменьшения общей слабости, парезов, выраженности атаксии, у 11 (86,4%) снижение титров антител к боррелии в сыворотке крови.

Признаки *хронической энцефалопатии* в отдаленном периоде ЛБ выявлены у 80 (50,0%) больных, 58 (79,4%) женщин и 15 (20,6%) мужчин в возрасте от 18 до 80 лет (средний — 49,1±1,53 года). Энцефалопатия является одним из характерных проявлений позднего ЛБ, нередко доминируя в клинической картине заболевания. В России распространенность энцефалопатии варьирует от 7—15 до 76% в разных регионах страны [1, 5, 6, 11, 12].

При развитии энцефалопатии на поздних стадиях ЛБ пациенты предъявляли жалобы на снижение памяти (90,0%), нарушение концентрации внимания (86,3%), сна (53,7%), раздражительность, снижение настроения (71,3%), нарушение речи в виде затруднения подбора слов (20,0%). У большинства (88,7%) пациентов наблюдались сочетанные нарушения. Жалобы на головную боль, преимущественно диффузного характера, предъявляли чуть больше половины пациентов, выраженность боли была средняя или легкая. При этом у пациентов с энцефалопатией в анамнезе не было диагностировано иных причин поражения головного мозга (черепно-мозговая травма, нарушения мозгового кровообращения и др.) и при УЗДГ-исследовании не было выявлено гемодинамически значимых нарушений.

Объективная оценка концентрации внимания и памяти была проведена всем пациентам с помощью таблиц Шульте и теста «10 слов» Лурия. У 63 (91,3%) человек выявлено снижение концентрации внимания и у 64 (88,9%) пациентов отмечено снижение памяти, из них у 17 (26,6%) — значимое (воспроизведение менее 70% слов). Таким образом, у 16 (10,0%) пациентов жалобы на нарушение внимания и памяти носили только субъективный характер, при этом у данных больных отмечались выраженные жалобы на пониженное настроение и снижение работоспособности, которые могли имитировать когнитивные расстройства. Ряд авторов [14, 17] предполагают, что нарушения памяти являются вторичными по отношению к депрессии или хроническим болям у больных ЛБ.

Более детальное нейропсихологическое тестирование было проведено 44 (55,0%) пациентам. Тест

Таблица 5. **Неврологические проявления энцефалопатии при хроническом ЛБ**

Симптом	Число больных	
	абс.	%
Пирамидная недостаточность	66	82,5
Вестибуло-атактический синдром	59	73,8
Поражение черепных нервов	22	27,5
Экстрапирамидные расстройства	2	2,5

MMSE у 29 (65,9%) больных выявил легкое снижение когнитивных функций, у 6 (13,6%) — умеренный когнитивный дефицит и у 9 (20,5%) — нормальные значения. Тяжелых когнитивных нарушений не отмечалось ни у одного обследуемого. При проведении батареи лобных тестов нарушения выявлены в 21 (47,7%) случае, теста рисования часов — у 7 (15,9%) больных.

Для выявления депрессии у 41 пациента использовалась шкала депрессии Бека. В 19,5% случаев депрессии не наблюдалось, субдепрессия и выраженная депрессия отмечались у равного количества больных — по 26,8%. Умеренная депрессия была у 8 больных и тяжелая — у 3.

Больше чем у половины больных (у 67,5%) отмечался астенический синдром в виде повышенной утомляемости, общей слабости, снижения работоспособности, а также повышенной плаксивости, раздражительности. У 46 пациентов для оценки выраженности астенического синдрома был проведен тест MFI-20(20). В структуре астенического синдрома преобладали общая, физическая астения и пониженная активность — по 26,1, 23,9 и 21,7% соответственно; 15,2% приходилось на психическую астению.

Снижение в мотивационной сфере имело место в 13,0% случаев. У 38 пациентов с энцефалопатией при помощи вопросника А.М. Вейна была произведена оценка синдрома вегетативной дисфункции. Патология вегетативной нервной системы, преимущественно в виде симпатикотонии, была обнаружена у 32 (84,2%) больных.

У всех пациентов с энцефалопатией были диагностированы симптомы микроочаговой неврологической патологии. Характеристика неврологических нарушений представлена в **табл. 5**. Синдром поражения пирамидных путей отмечался в виде гиперрефлексии у 66 (82,5%) больных, диффузной легкой мышечной слабости — у 4, аксиальных рефлексов — у 8, патологических стопных рефлексов — у 11.

Вестибуло-мозжечковый синдром выявлен у 59 (73,8%) больных; 51 (86,4%) пациент предъявляли жалобы на головокружение, из них 38 (74,5%) отмечали редкие приступы головокружения, 7 (13,7%) — частые приступы и 6 (11,8%) жаловались на постоянное головокружение. Системный характер головокружения отмечался у 12 (23,5%), несистемное головокружение — у 39 (76,5%). При объективном исследовании установочный нистагм выявлен у 7 больных. Интенция и легкая атаксия при выполнении координаторных проб отмечены у 53 (89,8%) пациентов, у всех — легкая неустойчивость в позе Ромберга.

Поражение черепных нервов было у четверти пациентов с энцефалопатией. Псевдобульбарный синдром в виде легкой дизартрии, дисфагии, аксиальных рефлексов с обеих сторон отмечался у 2 (2,5%) больных. Синдром глазодвигательных расстройств наблюдался у 18 (22,5%) человек. Наличие признаков центрального поражения лицевого нерва отмечалось у 2 (2,5%) пациентов.

Синдром экстрапирамидных расстройств выявлен у 2 (2,5%) пациентов в виде двустороннего повышения тонуса по экстрапирамидному типу.

МРТ головного мозга была проведена у 45 больных энцефалопатией. У 37 (82,2%) пациентов исследование проведено до антибактериального лечения, из них у 12 (32,4%) были выявлены паравентрикулярные мелкоочаговые изменения, также у 12 (32,4%) — явления внутренней гидроцефалии, у 3 больных патологии обнаружено не было. У 8 (17,7%) пациентов после проведенной терапии на МРТ обнаружен постинфекционный очаговый глиоз структур головного мозга. Структурные изменения при энцефалопатии носят неспецифический характер в виде очагов ишемии и демиелинизации. По данным зарубежных авторов [4, 6, 21, 23], изменения при исследовании с помощью МРТ регистрируются примерно у 25% больных, это в основном нарушения в белом веществе головного мозга.

Электроэнцефалография была проведена 36 пациентам. На ЭЭГ выявлялись дезорганизация основного α-ритма (у 45% больных) и усиление β-активности с межполушарной асимметрией (у 17%), диффузное раздражение коры головного мозга с преимущественным акцентом на передние отделы (у 8,3%).

Изолированное поражение ЦНС при энцефалопатии встречалось только у 22 (27,5%) человек, у 58 (72,5%) оно сочеталось с признаками поражения других органов и систем, у 54 (67,5%) — с явлениями радикулопатии и полиневропатии.

У 50 пациентов с энцефалопатией в хронической стадии было проведено лечение антибиотиками. У 12 (24,0%) больных после курса антибактериальной терапии отмечалось выздоровление, у 25 (50,0%) — клиническое улучшение, преимущественно в виде уменьшения общей слабости, выраженности атаксии

и когнитивных расстройств, у 8 (16,0%) — снижение титров антител к боррелии в сыворотке крови, у 5 (10,0%) эффекта от лечения не было. Отсутствие или незначительный эффект от лечения могли свидетельствовать о развитии энцефалопатии как осложнения перенесенного ЛБ, не связанного с активным боррелиозным процессом в ЦНС.

Проведенное исследование позволяет сформулировать следующие выводы:

1) В структуре хронического ЛБ с поражением нервной системы преобладали синдромы радикулопатии (45,6%), полиневропатии (20,0%), энцефалопатии (50,0%), энцефаломиелита (8,1%).

2) Острый период заболевания ЛБ предшествовал развитию хронических форм НБ только у половины (56,8%) больных, у 43,2% наблюдалось первично-хроническое течение заболевания.

3) Дебют хронических форм НБ у большинства (86,3%) пациентов был моносимптомным, с признаками поражения нервной системы (53,7%). У большинства (86,3%) пациентов наблюдалось постепенное прогрессирование поражения нервной системы.

4) Хронический НБ в 45,6% случаев сопровождался общеинфекционным синдромом, в 15,6% — лимфаденопатией, у 56,3% он сочетался с другими системными проявлениями, чаще с поражением опорно-двигательного аппарата.

5) Хроническая радикулопатия при ЛБ характеризовалась умеренным постоянным болевым синдромом, незначительно (у 30,0%) зависящим от положения тела и физической нагрузки, незначительно выраженными симптомами тонического напряжения мышц и ограничением объема движений в позвоночнике, сочетанием корешковых и полиневритических расстройств (83,3%).

6) При хронической моно- или полиневропатии преобладали чувствительные расстройства (81,2%) над двигательными (15,6%) и вегетативными (21,8%).

7) Основными признаками ХБМЭ являлись: первично-прогредиентное течение (100%), сочетание поражения ЦНС с патологией периферических нервов и корешков (84,6%); редкое поражение зрительных нервов; полиорганность клинических проявлений (61,5%).

8) Для энцефалопатии при ЛБ были характерны когнитивные нарушения (90,0%), вестибулоатактический синдром (73,8%) и пирамидная недостаточность (82,5%).

9) На фоне антибактериальной терапии у 63,2% пациентов наблюдался полный регресс симптоматики. Эффективность лечения уменьшалась по мере увеличения длительности ЛБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьева Л.П.* Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России. Материалы научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы». Ижевск 2002; 41—44.
2. *Баранова Н.С., Лесняк О.М., Образцова Р.Г. и др.* Особенности поражения периферической нервной системы при лайм-боррелиозе в эндемичном районе России. Тер арх 1997; 20—25.
3. *Баранова Н.С., Спирин Н.Н., Степанов И.О. и др.* Клинико-иммунологическая характеристика больных рассеянным склерозом и наличием антител к *B. burgdorferi*. Нейроиммунология 2007; 5: 13—18.
4. *Беляева И.А., Антонова О.М., Анин А.Н. и др.* Резистентность гематоэнцефалического барьера при клещевой нейроинфекции (болезнь Лайма, клещевой энцефалит). Тер арх 1995; 6: 25—28.
5. *Бондаренко А.Л., Тихомолова Е.Г., Аббасова С.В. и др.* Клинико-иммунологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов при диссеминированном и хроническом течении. Клещевые боррелиозы: Материалы научно-практической конференции 2002; 78.
6. *Вельгин С.О., Протас И.И., Пономарев В.В. и др.* Клинический полиморфизм нейроборрелиоза в поздней стадии заболевания. Журн неврол и психиат 2006; 3: 48—51.
7. *Вирыч И.Е., Деконенко Е.П., Куприянова Л.В. и др.* Характер поражения периферической нервной системы при лайм-боррелиозе. Журн неврол и психиат 1997; 12: 68—69.
8. *Деконенко Е.П., Уманский К.Г., Вирич И.Е.* Основные синдромы неврологических нарушений при лайм-боррелиозе. Тер арх 1995; 1: 52—56.
9. *Деконенко, Е.П.* Клинические проявления и особенности лайм-боррелиоза. Рос мед журн 2005; 1: 52—55.
10. *Лесняк О.М.* Лайм-боррелиоз. Екатеринбург 1999; 120.
11. *Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб 2000; 160.
12. *Муравина Т.И.* Клинический, нейрофизиологический и иммуногенетический анализ нейроборрелиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2001; 150.
13. *Низовцева Л.А., Румянцева М.В., Баранова Н.С., Спирин Н.Н.* Клинико-эпидемиологические аспекты поражения периферической нервной системы в отдаленные периоды лайм-боррелиоза. Российская научная конференция 17—18 апреля 2008 г. Приложение Вестника Российской военно-медицинской академии. СПб 2008; 2: 22: 609.
14. *Пахомова Ю.А., Баранова Н.С., Спирин Н.Н.* Клинико-эпидемиологическая характеристика энцефалопатии на поздних стадиях лайм-боррелиоза. Российская научная конференция 17—18 апреля 2008 г. Приложение Вестника Российской военно-медицинской академии. СПб 2008; 2: 22: 608.
15. *Ackermann R., Gollmer E., Kupper B.* Progressive Borrelien-enzephalomyelitis: chronische manifestation der erythema chronicum migrans kranheit am nervensystem. Dtsch Med Wochenschr 1985; 110: 1039—1042.
16. *Blanc F., Guy N., Couratier P. et al.* Lyme Borreliosis EFNS. Eur J Neur 2008; 15: Suppl 3: 407—410.
17. *Creange 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.
18. *Halperin J.J., Luft B.J., Volkman D.J., Dattwyler R.J.* Lyme borreliosis. Peripheral nervous system manifestations. Brain 1990; 113: 1207—1221.
19. *Hansen K.* Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in Denmark. Acta Neurol Scand 1994; 89: Suppl 151: 30—33.
20. *Kristoferitsch W.* Neurologic manifestations in Lymr borreliosis. Clin Dermatol 1993; 11: 393—400.
21. *Logigian E.L., Kaplan R.F., Steere A.C.* Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. N Engl J Med 1990; 323: 1438—1444.
22. *Mertens H.G., Martin R., Kohlhepp W.* Clinical and neuroimmunological findings in chronic Borrelia burgdorferi radiculomyelitis (Lyme disease). J Neuroimmunol 1988; 20: 309—314.
23. *Steere A.C.* Lyme disease. N Engl J Med 1989; 31: 586—597.