

УДК 616.8-022+616.98:579.834.114

А. Хаасс

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ВЫЗВАННЫЕ ПОДВИДОМ BORRELIA BURGENDORFERI

Неврологическое отделение университета г. Гамбурга, Заарланд, Германия

Боррелиоз характеризуется многообразными клиническими симптомами, поражающими кожу (*erythema chronicum migrans*, *lymphadenopathia cutis benigna*, *acrodermatitis chronica atrophicans*), глаза (*conjunctivitis*, *iritis*, *uveitis*), мышцы (*myositis*), нервную систему (*neuritis*, *radiculitis*, *polyradiculitis*, *meningopolyradiculitis*, *myelitis*, *encephalitis*), суставы (*arthritis*, *arthralgia*) и сердце (*carditis*). Разнообразие симптомов объясняется различием подвида *Borrelia burgdorferi sensu lato* по вирулентности и органотропизму и изменениями иммунной реакции пациента. Основными подвидами *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B.b.s.l.*) являются *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (*B.b.s.s.*), *Borrelia burgdorferi garinii* (*B.b.g.*) и *Borrelia burgdorferi afzelii* (*B.b.a.*). В Северной Америке была обнаружена только *B.b.s.s.*, в Европе же можно встретить все 3 вида. Эпидемиологические исследования показали, что число пациентов, заболевших боррелиозом, все еще увеличивается, что связано с возрастанием плотности распространения клещей, являющихся переносчиками заболевания, и со степенью информированности людей.

Подвид *Borrelia burgdorferi* и клинические проявления. Основные клинические различия Северо-Американского боррелиоза Лайма и европейских боррелиозов вызывает преимущественно подвид *B.b.s.l.* и их различный органотропизм (Хаасс, 1998). Боррелиоз Лайма характеризуется многочисленными поражениями кожи, общими симптомами (утомляемость и головная боль), менингеальными симптомами и поражением суставов. Поздние серьезные симптомы, например энцефаломиелит, наблюдается редко; распространены энцефалопатические синдромы (Каплан и Джонс Вудворд, 1997). В Европе все три типа *B.b.s.s.*, *B.b.g.* и *B.b.a.* встречаются в таком соотношении, как 1:7:3. *Erythema chronicum migrans* (ECM) и *acrodermatitis chronica atrophicans* (ACA) в большинстве случаев вызывает *B.b.a.*, *radiculitis*, *meningoradiculitis*, *arthralgia* — *B.b.g.*, *arthritis* (нервы) — *B.b.s.s.*

B.b.g. поражает главным образом периферические и центральные нервы. Существуют

стандартизированные критерии для представления, анализа и интерпретации вестерн блоттинга с целью дифференциации трех подвигов (Хаузер и др., 1977). При специфичности, превышающей 96%, можно определить 3 штамма *B.b.s.s.* (PKa 2), *B.b.a.* (PKo) и *B.b.g.* (PBi).

Различные иммунные реакции. Индивидуальная иммунная реакция при боррелиозе также может быть причиной различий в клинических проявлениях и реакции на лечение. Известно, что у немецких пациентов уровень выработки антител при вестерн блоттинге ниже, чем у больных из Северной Америки (Дресслер и др., 1994). Более того, реакционная способность наружных протеинов (Osp)A и (Osp)B не была выявлена у немецких пациентов, в то время как у пациентов из Северной Америки, в частности больных артритом, имеет место выраженная реакционная способность иммуноглобулинов GOspA или OspB. Клиническое значение иммунологических различий демонстрируется связью человеческих лейкоцитов типа DR2, DR3 или DR4, комбинированных с реактивностью OspA и OspB, с хроническим артритом, не поддающимся лечению (Шапиро и Зельцер, 1997).

Неврологические симптомы при боррелиозе: (Хаасс и Трейб, 1996): воспалительная миопатия, периферическая невропатия, краниальная невропатия без инфекции спинномозговой жидкости и с таковой, менингит, радикулит, миелит (поперечный), энцефалит, сочетание менингита, радикулита, миелита и энцефалита, локализованный васкулит центральной нервной системы, прогрессирующий энцефаломиелит, энцефалопатия с инфекцией спинномозговой жидкости и без таковой.

Воспалительная миопатия. Миозит встречается редко и может проявляться на ранней или поздней стадии. Диагностируется он по повышению содержания мышечных ферментов, по данным электромиографии или биопсии. Миозит характеризуется болью и парезом в проксимальных мышцах.

Периферическая невропатия. Обычно она является поздним симптомом и вызывается

периваскулитом. Ее также называют васкулярным невритом, plexus neuritis, mononeuritis multiplex или polyneuritis. Спинномозговая жидкость обычно не выявляется, диагноз следует ставить на основе плазменного титра боррелиоза, данных электрофизиологического исследования и биопсии нерва. Преобладают периферическая боль и парестезия, которая сопровождается парезом и мышечной атрофией, особенно в периферических частях рук и ног.

Краниальная невропатия без инфекции спинномозговой жидкости. Краниальная невропатия, или neuritis cranialis, проявляется остро и может поражать все черепные нервы, включая N. olfactorius. Если анализ спинномозговой жидкости нормальный, то невозможно установить — независимое это проявление или начало полирадикулита с запоздавшим развитием характеристик спинномозговой жидкости. N. facialis наиболее часто вызывается N. trigeminus. Может наступить и повторяться односторонний или двусторонний парез.

Краниальный неврит с инфекцией спинномозговой жидкости. По Шальтенбранду (1967), краниальный неврит подтверждают данными анализа спинномозговой жидкости. Однократное повышение числа протеинов спинномозговой жидкости показывает радикулит, повторное (добавочное) — менингоградикулит. В случае с нашими пациентами краниальные нервы были поражены на 37%. Краниальные нервы VII, VI и V были поражены в соотношении 10:4:1.

Менингит и энцефалит. Острый менингит и энцефалит могут быть ранними проявлениями боррелиоза. Возможны при этом головная боль, нарушение сознания, тошнота, рвота, нарушенная концентрация и проблемы с памятью, спутанность сознания, полубессознательное состояние и кома, атаксия, хореатические нарушения движения, спастические припадки. Прогноз обычно благоприятный.

Радикулит. Типичным проявлением европейского боррелиоза, вызванного B.b.g., является полирадикулит или менингополирадикулит. Первые случаи заболевания регистрируются между маем и июлем. Пик заболевания приходится на август—октябрь и последние заболевания — в ноябре. У 54% пациентов был укус клеща или ЕСМ, у 32% — укус клеща и повторный ЕСМ. Первые симптомы появлялись в промежутке от нескольких дней до 5 месяцев. У 68% пациентов был выявлен периферический парез. 61% больных жаловались на боль, у 80% из которых она была очень сильной. У 43% пациентов были нарушения сен-

сорной системы. Возможно сочетание полирадикулита и менингополирадикулита с миелином (у 16%). Преобладали тетрапарез или парапарез, везикальные, ректальные и сексуальные нарушения. Также часто наблюдались резидуальные симптомы.

Локализованный васкулит центральной нервной системы. В редких случаях боррелиоз может проявляться церебральным васкулитом в виде проходящего приступа ишемии или инсульта. Заболевание может протекать с рецидивом и ремиссией. Имеются типичные воспалительные изменения спинномозговой жидкости с внутриоболочечной выработкой антител.

Прогрессирующий энцефаломиелит. Хронический прогрессирующий энцефаломиелит — типичное позднее проявление боррелиоза. Благодаря хорошо организованному раннему лечению боррелиоза мы не наблюдали в нашем отделении случаев позднего проявления последние 12 лет. Симптомы: спастический гемипарез, парапарез или тетрапарез, нарушения восприятия, нарушенная концентрация и проблемы с памятью, изменения личности, депрессивное состояние и утомление. Как и при рассеянном склерозе, заболевание протекает с рецидивом и ремиссией. Магнитно-резонансное изображение показывало типичные белые гнойные поражения в головном и спинном мозге. В спинномозговой жидкости были также типичные изменения — лимфоцитарный плеоцитоз, повышение количества протеинов, внутриоболочечная выработка антител и идентичные олигоклинальные полосы в спинномозговой жидкости и сыворотке. Прогноз неблагоприятный.

Энцефалопатия с инфекцией спинномозговой жидкости и без нее. Коплан и Джонс Вудворд (1997) исследовали когнитивные нарушения (потеря памяти, нарушение сна, утомление, депрессия) при энцефалопатии. Если выявлялась инфекция спинномозговой жидкости, то симптомы имели неврологический характер, а спектр потери памяти был сравним с симптоматикой пациентов с рассеянным склерозом с похожими белыми гнойными поражениями. Наоборот, нарушение памяти при энцефалопатии без инфекции спинномозговой жидкости может быть вызвано реактивной депрессией. Энцефалопатия обнаруживается при раннем и позднем боррелиозе. Энцефалопатия с инфекцией спинномозговой жидкости и без нее — это два различных варианта проявления болезни Лайма.

Лечение. Пациентов с ранним боррелиозом, ЕСМ, болезнью Лайма и артритом Лайма рекомендовано лечить доксициклином (2×100 мг)

в течение 2—4 недель, который вызывает слабое накопление лекарства, а детей до 9 лет — амоксициллином (25—50 мг/кг в день в 3 дозах). Лечение цефтриаксоном (1х2 г в день, в/в) в течение 14—21 дня показано для больных с неврологическими симптомами. Особый интерес представляет знание того, может ли хронический нейроборрелиоз трансформироваться после лечения антибиотиками перорально либо в болезнь Лайма, либо в артрит Лайма. Экман и др. (1997) исследовали экономичность использования антибиотиков перорально и внутривенно у этих двух групп пациентов. В целом внутривенное лечение оказалось несколько не эффективнее, чем пероральный прием антибиотиков, к тому же оно имеет более серьезные осложнения и значительно дороже. Вопрос лишь в том, следует ли пациентов с

неврологическими отклонениями лечить антибиотиками внутривенно. Однако такие неврологические отклонения периферической нервной системы, как прозопоплегия без признаков инфекции спинномозговой жидкости, можно считать возможным исключением. При острой диссеминированной болезни Лайма без инфекции спинномозговой жидкости эффективность орального приема доксициклина и внутривенного введения цефтриаксона также была сходной. Интенсивность клинического лечения была одинаковой в обеих группах лечения. Только один больной в каждой группе получил недостаточное лечение. 27% пациентов из группы лечения цефтриаксоном и 14% из группы лечения доксициклином имели один или более резидуальных симптомов, в основном легкую артралгию.

