

АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО БОРРЕЛИОЗНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Н. Н. Спиринов¹, Н. С. Баранова¹, О. А. Фадеева¹, Е. Г. Шипова¹, И. О. Степанов², Л. А. Низовцева³, Д. В. Киселев¹, А. В. Сандугей¹

¹ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России; ²МУЗ клиническая больница № 8, Ярославль; ³ГУЗ Медицинский информационно-аналитический центр Ярославской области, Ярославль

Актуальность проблемы дифференциальной диагностики рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита обусловлена сходством клинических проявлений и результатов инструментальных исследований при этих заболеваниях. Представлен дифференциально-диагностический алгоритм указанных нозологических форм на основании сравнительного анализа групп из 100 больных рассеянным склерозом и 11 пациентов с хроническим боррелиозным энцефаломиелитом. Описаны отличительные особенности и лечебно-диагностическая тактика при рассеянном склерозе и хроническом боррелиозном энцефаломиелите, а также клинические варианты сочетания лайм-боррелиоза и рассеянного склероза.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, Лайм-боррелиоз, дифференциальная диагностика, энцефаломиелит*

The actual problem of differential diagnosis between multiple sclerosis and chronic progressive Borrelia encephalomyelitis is caused by the similarity of their symptoms. The algorithm of the differential diagnosis between multiple sclerosis (MS) and chronic Borrelia encephalomyelitis (CBE) was developed on the base of results of the comparative analysis of 100 MS and 11 CBE patients. The article presents the differential symptoms, treatment modalities of MS and CBE and clinical variants of MS and Lyme disease combination.

Key words: *multiple sclerosis, Lyme disease, differential diagnosis, encephalomyelitis.*

Современные диагностические критерии рассеянного склероза (РС) Мак-Дональда (2010) основаны на подтверждении наличия демиелинизирующего многоочагового поражения центральной нервной системы (ЦНС), диссеминированного «в месте и времени», при отсутствии иного объяснения имеющейся у больного симптоматики [19]. Более 100 нозологических форм и патологических состояний могут имитировать клиническую картину РС [15], однако единый алгоритм исключения альтернативных диагнозов до сих пор не разработан.

Кроме того, наблюдаются значительные регионарные различия, такие как особенности клинической картины заболевания и спектр основных дифференциально-диагностических проблем [3]. В связи с этим алгоритм дифференциальной диагностики РС должен быть адаптирован к условиям конкретной страны, а в таких крупных странах, как Россия, с разнообразными климатико-географическими зонами и неоднородным этническим составом населения, – к условиям отдельного региона.

Для большинства районов Российской Федерации особый интерес представляет проблема дифференциальной диагностики РС и хронического боррелиозного энцефаломиелита (ХБЭМ) в связи с высокой распространенностью лаймской болезни (ЛБ) на территории Российской Федерации [8, 10].

Цель исследования – разработать алгоритм дифференциальной диагностики РС и ХБЭМ.

Пациенты и методы

Обследовано 100 пациентов (25 мужчин и 75 женщин) в возрасте от 17 до 57 лет (средний возраст на момент осмотра $36,8 \pm 10,6$ года; $M \pm \sigma$) с РС, достоверным по критериям Мак-Дональда (2010). Ремиттирующий тип течения РС наблюдался у 78 больных, вторично-прогрессирующий – у 8, первично-прогрессирующий – у 14. Средняя продолжительность РС на момент осмотра составила 7 (3; 10) лет [Me (25%; 75%)].

В группу сравнения вошли 11 пациентов (3 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 23 до 67 лет (в среднем $45,9 \pm 14,1$ года) с ХБЭМ; продолжительность заболевания на момент осмотра составила 1 (1; 5) год [Me (25%; 75%)].

*Россия, Ярославль, 150000, ул. Революционная, д. 5
Russia, Yaroslavl, 150000 Revolutionnaya str., 5
Сведения об авторах:

Баранова Наталия Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской ГМА; Спиринов Николай Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской ГМА, e-mail: nnsprin@yandex.ru; Фадеева Ольга Александровна – асс. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской ГМА, e-mail: faola@ Rambler.ru; Шипова Екатерина Германовна – канд. мед. наук, асс. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской ГМА; Степанов Игорь Олегович – канд. мед. наук, врач-невролог МУЗ клиническая больница № 8; Низовцева Лилия Александровна – врач-невролог, зав. отд. мониторинга программы модернизации здравоохранения ГУЗ Медицинский информационно-аналитический центр Ярославской области; Киселев Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, асс. каф. нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО Ярославской ГМА; Сандугей Анна Владимировна – ст. лаборант каф. терапии ИПДО ГБОУ ВПО Ярославской ГМА

Серологическая диагностика ЛБ основывалась на определении в крови антител к *Borrelia burgdorferi* с применением двухшагового принципа: в качестве скринингового теста использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА) или реакции непрямой иммунофлюоресценции (Н-РИФ), в качестве подтверждающего – ИФА в динамике и/или иммуноблоттинг (ИМБ).

Схема формирования групп больных РС по данным серологического обследования представлена на рис. 1.

У всех пациентов проводили объективную оценку терапевтического и неврологического статуса. Выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга, стимуляционную электронейромиографию (ЭНМГ) периферических нервов, исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) – клинический анализ и определение уровня антител – иммуноглобулинов (Ig) классов G и M – к *B. burgdorferi* методом ИФА.

Для статистической обработки информации был использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Применяли методы описательной и сравнительной статистики. Для выявления статистических различий количественных параметров между группами пациентов при нормальном распределении признака использовали *t*-критерий Стьюдента, при распределении признака, отличного от нормального и при малых выборках – непараметрический критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney *U*-test). Для всех тестов был выбран двусторонний 5% уровень значимости, различия групп считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При сравнении групп по качественному признаку применяли вычисление критерия χ^2 по Пирсону, в случае малых выборок использовали точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

С целью выявления сходных и отличительных черт РС и ХБЭМ проведено сравнение группы 1 РС (65 больных РС без антител к *B. burgdorferi*) и группы ХБЭМ (11 пациентов).

Сходными признаками РС и ХБЭМ в сравниваемых группах явились многоочаговость поражения ЦНС (вовлечение двух систем и более) с преобладанием пирамидных нарушений [имелись у 57 (87,%) и 10 (90,9%) пациентов соответственно] и мозжечковых расстройств [у 60 (92,3%) и 11 (100%) больных соответственно] и более частое развитие обоих заболеваний у женщин (в 76,9 и 72,7% случаев соответственно).

В группе 1 РС наиболее часто заболевание имело ремиттирующее течение [у 52 (80%) пациентов], значительно реже – первично-прогрессирующее [у 11 (16,9%) пациентов], и вторично-прогрессирующее [у 2 (3,1%) человек; ХБЭМ у всех 11 (100%) пациентов имел первично-прогрессирующее течение.

Более частое и тяжелое поражение зрительных нервов на момент осмотра было характерным в группе 1 РС по сравнению с группой ХБЭМ [наблюдалось у 45 (69,2%) и 1 (9,1%) пациента соответственно ($p <$

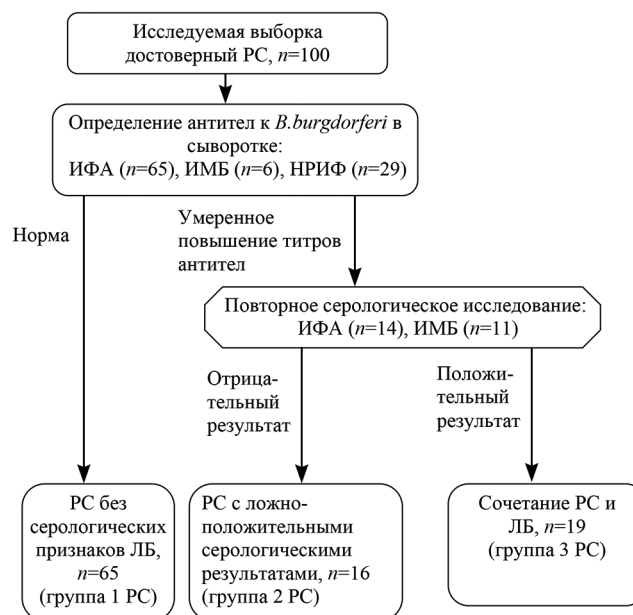


Рис. 1. Схема формирования групп больных РС по данным серологического исследования.

0,001)], степень нарушения зрительной функции по шкале оценки функциональных систем по Куртке составила: $M = 0,69$ ($Me = 1$) и $M = 0,09$ ($Me = 0$) соответственно ($p < 0,01$), что согласуется с данными литературы [11, 20]. У 33 пациентов с РС были клинические проявления ретробульбарного неврита, у 12 – субклинические проявления (атрофические изменения на глазном дне, и/или нарушения полей зрения, и/или демиелинизации зрительных нервов) по данным зрительных вызванных потенциалов). У 1 (9,1%) пациента с ХБЭМ был зафиксирован оптический неврит, развившийся через 1 мес после дебюта другой неврологической симптоматики.

Чувствительные нарушения, обусловленные поражением ЦНС, достоверно чаще встречались в группе ХБЭМ по сравнению с группой 1 РС [в 9 (81,8%) и 17 (26,2%) случаях соответственно ($p = 0,001$)].

Более раннее и тяжелое поражение пирамидных путей явилось одной из отличительных особенностей в группе ХБЭМ по сравнению с группой 1 РС [в дебюте 9 (81,8%) и 25 (38,5%) больных соответственно имели пирамидные нарушения ($p = 0,01$); на момент осмотра спастический тетрапарез был у 4 (36,4%) и 5 (7,7%) пациентов соответственно ($p < 0,05$)].

В группах 1 РС и ХБЭМ не выявлено достоверной разницы в частоте развития тазовых нарушений [наблюдались у 20 (30,8%) и 3 (27,3%) больных соответственно].

По данным литературы, чувствительность используемых МРТ-критериев для диагностики РС превышает 70%, специфичность достигает 80% [21]. МРТ головного мозга была выполнена у всех 65 (100%) больных группы 1 РС и 6 (54,5%) пациентов группы ХБЭМ. МРТ-картина многоочагового

поражения, отвечающая критериям диссеминации в месте, наблюдалась у 89,2% больных группы 1 РС и 16,7% пациентов в группе ХБЭМ ($p < 0,001$).

При МРТ головного мозга выявление очагов демиелинизации диаметром менее 3 мм, локализующихся не только в белом веществе головного мозга, но и в базальных ганглиях, таламусе, субкортикально, наблюдалось при ХБЭМ и являлось нехарактерным для РС.

По данным литературы, при МРТ спинного мозга очаги демиелинизации выявляются у 85% больных РС [20] и крайне редко у пациентов с нейроборрелиозом [12]. В группе 1 РС было выполнено 44 МРТ-исследования различных отделов спинного мозга: 28 (63,6%) – шейного отдела, 12 (27,3%) – грудного отдела, 4 (9,1%) – поясничного отдела. У 4 пациентов с ХБЭМ, имевших симптоматику поражения спинного мозга в виде нижнего спастического парализа, была выполнена МРТ, очагов демиелинизации не обнаружено.

Отсутствие очагов при МРТ у некоторых пациентов с ХБЭМ с симптоматикой многоочагового поражения ЦНС может быть объяснено низкой разрешающей способностью использованных томографов (напряжение магнитного поля 0,23Т).

При обнаружении у больного в анамнезе укуса клеща, мигрирующей эритемы, полиневропатии и/или полирадикулопатии, артралгий, миалгий и других характерных проявлений необходимо исключать ЛБ.

ЛБ является трансмиссивным заболеванием, передающимся иксодовыми клещами, однако в ряде случаев укусы самцов и незрелых особей клещей могут происходить незаметно для людей [9], что объясняет отсутствие зафиксированного укуса клеща в анамнезе у 2 больных ХБЭМ. В то же время в природных очагах зараженность клещей *B. burgdorferi* составляет 40–60% [7], поэтому при укусе не всегда происходит инфицирование боррелиями [в группе 1 РС 18 (27,7%) пациентов имели в анамнезе укус клеща, не приведший к развитию ЛБ].

Сопутствующие признаки полиневропатии, радикулопатии или множественной мононевропатии имеют более половины больных ЛБ с поражением ЦНС уже на начальных стадиях заболевания [5]. На момент осмотра у 10 (90,9%) больных ХБЭМ была выявлена полиневропатия, у 2 в сочетании с радикулопатией. Полиневропатия клинически характеризовалась наличием чувствительных нарушений (у 8 больных), реже – вегетативных (у 3) и двигательных (у 4 в виде снижения или выпадения сухожильных рефлексов без развития парезов). В 4 (80%) из 5 произведенных ЭНМГ-исследований полиневропатия была смешанного (аксонального и демиелинизирующего) типа и в 1 случае – аксонального типа. Для РС считается нехарактерным сочетанное поражение ЦНС и периферической нервной системы, однако, по данным литературы, до 20% пациентов с достоверным РС могут иметь полиневропатию, чаще субклиническую либо в виде легких сенсорных нарушений [6]. В группе 1 РС у 5 из 6 больных, у которых

была выполнена ЭНМГ; обнаружена аксональная полиневропатия и у 1 – смешанная при отсутствии сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета), которые могли бы объяснить ее наличие.

Еще одной особенностью клинической картины поздней стадии ЛБ является полиорганность проявлений [1, 14], наиболее типично сочетание хронического поражения нервной системы и суставов (в виде полиартралгий, реже артритов) [1]. На момент осмотра артралгии (преимущественно в одном–двух крупных суставах) наблюдались у 6 (54,5%) пациентов с ХБЭМ и 7 (10,8%) больных группы 1 РС ($p = 0,001$), однако интенсивность болевого синдрома достоверно не различалась. При РС неадекватный двигательный стереотип и механическая перегрузка могут послужить причиной поражения опорно-двигательного аппарата [2] и привести к боли в суставах. Артралгии при РС развиваются, как правило, на фоне выраженных нарушений (пирамидных и координаторных), отсутствуют в покое и возникают при движении. При Лайм-боррелиозе артралгии обычно имеют мигрирующий и летучий характер, типичен несимметричный рецидивирующий артрит одного-двух крупных суставов, реже могут поражаться и мелкие суставы. Боррелиозный артрит по своему течению сходен с реактивным артритом [15].

Миалгии на момент осмотра достоверно чаще наблюдались в группе ХБЭМ [6 (54,5%) наблюдений по сравнению с 2 (3,1%) случаями в группе 1 РС, $p < 0,001$].

Ни у одного из 11 больных ХБЭМ не обнаружено признаков поражения печени (Лайм-гепатита), сердца (Лайм-кардита) или кожи (хронического атрофического акродерматита), описанных другими исследователями в хронической стадии ЛБ [14].

Выявление положительных титров антител к *B. burgdorferi* в крови является диагностическим признаком ХБЭМ. В то же время, по нашим данным, до 16% больных с достоверным РС могут иметь ложноположительные серологические результаты на ЛБ (группа 2 РС). Установлено, что в группе 2 РС по сравнению с группой 1 РС наблюдалась достоверно большая длительность заболевания ($Me = 13$ лет и $Me = 7$ лет соответственно, $p = 0,008$). Таким образом, с увеличением продолжительности РС происходит расширение спектра синтезируемых аутоантител (феномен расширения эпитопа) и развитие перекрестных иммунологических реакций. Для исключения ложноположительных результатов серологических тестов на ЛБ у больных РС необходимо использовать двухшаговый подход в диагностике. В качестве скринингового (первого) метода рекомендуется применять ИФА либо Н-РИФ, повторное (подтверждающее) серологическое исследование наиболее целесообразно проводить методом ИМБ, в отдельных случаях (при невозможности проведения ИМБ) – методом ИФА через 1 мес от первичного тестирования.

На момент дебюта неврологической симптоматики и на момент осмотра в группе ХБЭМ СОЭ была достоверно выше, чем в группе 1 РС ($p < 0,05$), что

отражает наличие текущего инфекционного процесса.

Критерием в постановке диагноза боррелиозного энцефаломиелита, по мнению большинства авторов, является обнаружение воспалительных изменений в ЦСЖ в виде лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и интрацеллюлярного синтеза антител (IgM, IgG) к *B. burgdorferi* [4, 17]. Нормальное количество клеток в ЦСЖ может наблюдаться у больных с наличием иммунодефицита, реже – в хронической стадии нейроборрелиоза, вызванного *B. afzelii* [18].

Люмбальная пункция была выполнена у 3 больных группы 1 РС и 2 пациентов группы ХБЭМ. По данным клинического анализа ЦСЖ, количество клеток составляло от 2 до 10 в 1 мкл (в среднем $Me = 9$) в группе 1 РС, от 3 до 8 клеток в 1 мкл ($Me = 6$) в группе ХБЭМ; цитоз во всех случаях был лимфоцитарным. Уровень белка в ЦСЖ колебался от 330 до 500 мг/л (в среднем 387 ± 98 мг/л) в группе 1 РС и от 300 до 450 мг/л (в среднем 375 ± 106 мг/л) в группе ХБЭМ.

У 2 пациентов с ХБЭМ было выполнено исследование ЦСЖ методом ИФА, не обнаружившее интрацеллюлярной продукции антител к *B. burgdorferi*. С одной стороны, при ХБЭМ может отсутствовать или наблюдаться низкая интрацеллюлярная продукция антител к боррелиям вследствие особенностей генотипа *B. burgdorferi* либо из-за преобладания аутоиммунного процесса над непосредственно инфекционным повреждением нервной системы в хронической стадии нейроборрелиоза. Кроме того, существует проблема диагностической чувствительности ИФА: антитела к *B. burgdorferi* в ЦСЖ не определяются у 39–54% пациентов с хроническим нейроборрелиозом [17].

Таким образом, учитывая трудности верификации боррелиозной этиологии ХБЭМ по данным исследования ЦСЖ, мы использовали следующие критерии установления диагноза ХБЭМ: 1) наличие характерных для ЛБ клинических симптомов поражения нервной системы в виде синдрома энцефаломиелита, развившихся позднее 6 мес от появления мигрирующей эритемы и/или укуса клеща; 2) выявление диагностических титров антител к *B. burgdorferi* в сыворотке; 3) наличие клинических признаков Лайм-боррелиоза (мигрирующая эритема, полиорганность поражения, стадийность течения заболевания); 4) положительный результат антибактериальной терапии; 5) исключение другой этиологии патологического процесса.

В настоящем исследовании у всех 11 (100%) пролеченных антибиотиками больных ХБЭМ было выявлено снижение титров антител к *B. burgdorferi*. У 6 (54,5%) пациентов наблюдалось клиническое улучшение, преимущественно в виде уменьшения астении, парезов и выраженности атаксии. Отсутствие у 5 (45,5%) больных ХБЭМ положительного клинического эффекта после однократного курса этиотропной терапии в хронической стадии ЛБ могло быть обусловлено рядом причин: короткой продолжительностью курса антибиотиков, преоблада-

нием аутоиммунных реакций над инфекционными в патогенезе повреждения нервной системы, наличием необратимых морфологических изменений в веществе мозга. Этот факт подчеркивает важность максимально раннего установления диагноза и назначения адекватного курса антибактериальной терапии при ХБЭМ (цефтриаксон парентерально в дозе 2 г/сут либо доксициклин в дозе 200 мг/сут в течение не менее 21 дня). Серологический контроль эффективности специфического лечения рекомендуется проводить через 3 мес методом ИФА (реже – ИМБ, если это был диагностический тест).

В клинической практике возможны случаи сочетания достоверного РС и ЛБ (группа 3 РС, $n = 19$). При обнаружении истинно повышенных титров антител к *B. burgdorferi* в сыворотке в отсутствие клинической картины острой стадии ЛБ у больного с диагнозом достоверного РС можно предположить одну из следующих клинических ситуаций.

1. Сочетание РС и ЛБ (соматические проявления ЛБ без поражения нервной системы). В настоящей работе ни у одного больного РС не был установлен диагноз лайм-артрита, однако артралгии чаще встречались в группе 3 РС [в 6 (31,6%) случаях по сравнению с 7 (10,8%) в группе 1 РС ($p = 0,064$)]. Достоверных данных за поражение кожи, сердца, печени, характерных для ЛБ, у больных группы 3 РС не получено.

2. Сочетание РС и ЛБ (соматические проявления и признаки поражения периферической нервной системы при ЛБ). В этом случае имеющийся у больного РС неврологический дефицит частично может быть обусловлен наличием полиневропатии, радикулопатии или множественной моновропатии, развившейся вследствие боррелиозной инфекции. В нашем исследовании полиневропатия достоверно чаще встречалась в группе 3 РС по сравнению с группой 1 РС [в 12 (63,2%) и 16 (35,6%) случаях соответственно ($p < 0,01$)].

3. Сочетание РС и ЛБ (ЛБ с поражением ЦНС). При хроническом нейроборрелиозе может наблюдаться развитие ХБЭМ, церебрального васкулита, лайм-энцефалопатии, хронического лимфоцитарного менингита [17]. У 2 пациентов группы 3 РС проведено исследование ЦСЖ методом ИФА, не обнаружившее повышенных титров антител к *B. burgdorferi*, однако этот факт не является критерием исключения диагноза нейроборрелиоза, что уже обсуждалось ранее. Косвенным признаком значимости боррелиозной инфекции в поражении ЦНС может служить положительный клинический эффект при лечении антибиотиками. Антибактериальная терапия была проведена у 14 (73,7%) пациентов группы 3 РС, клиническое улучшение было отмечено у 7 пациентов (в виде уменьшения атаксии изолированно либо в сочетании с регрессом астении, пареза и тазовых расстройств).

4. В эндемичных по ЛБ регионах может первоначально ошибочно диагностироваться РС. Так как в исследовании включали пациентов с достоверным РС, то случаев смены диагноза РС на ХБЭМ не было.

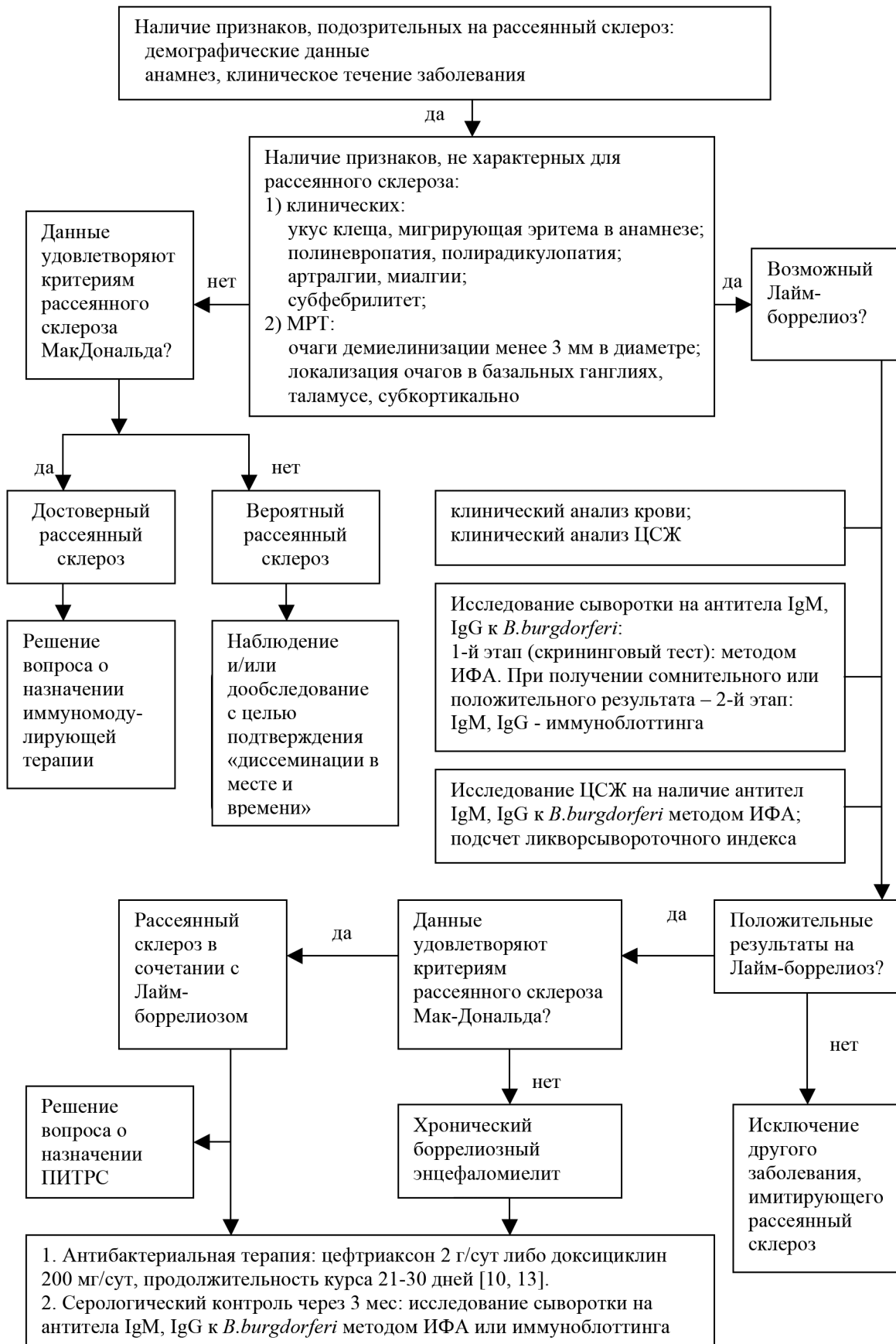


Рис. 2. Алгоритм дифференциальной диагностики РС и ХБЭМ.

По результатам выполненной работы предложен алгоритм дифференциальной диагностики РС и ХБЭМ (рис. 2), который может быть рекомендован для использования в работе врачей-неврологов с целью своевременного и правильного установления диагноза, а также оптимизации лечебной тактики при этих заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ананьева Л. П.* Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России // Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 41–43.
2. *Безниско (Шипова) Е. Г.* Вертеброневрологические нарушения при демиелинизирующих заболеваниях: Дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2003.
3. *Гусев Е. И.* и др. Варианты течения и прогноз при рассеянном склерозе // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – М.: Милош, 2004. – С. 158–180.
4. *Деконенко Е. П., Уманский К. Г., Вирис И. Е.* Основные синдромы неврологических нарушений при Лайм-боррелиозе // Тер. арх. – 1995. – № 1. – С. 52–56.
5. *Коренберг Э. И.* Иксодовые клещевые боррелиозы: основные итоги изучения и профилактики в России // Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 165–172.
6. *Лац Н. Ю.* Клинико-нейрофизиологическое исследование поражений периферической нервной системы у больных рассеянным склерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
7. *Малов В. А., Горобченко А. Н.* Иксодовые клещевые боррелиозы (Лайм-боррелиоз) // Леч. врач. – 2004. – № 6. – С. 48–51.
8. *Наумов Р. Л., Васильева И. С.* Пораженность населения боррелиями и заболеваемость болезнью Лайма // Мед. паразитол. – 2005. – № 2. – С. 40–42.
9. *Шерлинг М. М.* и др. Клинические аспекты диагностики клещевого боррелиоза // Бюл. сиб. мед. – 2008. – Прил. 1: Актуальные вопросы неврологии. – С. 106–110.
10. Эпидемиологический надзор за иксодовыми клещевыми боррелиозами в Ярославской области. Клиника, диагностика, меры профилактики: Метод. указан. / Под ред. Т. А. Дружининой. – Ярославль, 2003.
11. *Blanc F., Ballonzoli L., Marcel C.* et al. Lyme optic neuritis // J. Neurol. Sci. – 2010. – Vol. 295, N 1–2. – P. 117–119.
12. *Agosta F.* et al. MR imaging assessment of brain and cervical cord damage in patients with neuroborreliosis // Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27. – P. 892–894.
13. *Evans J.* Lyme disease // Curr. Opin. Rheumatol. – 1998. – Vol. 10. – P. 339–346.
14. *Haass A.* Lyme neuroborreliosis // Curr. Opin. Neurol. – 1998. – Vol. 11. – P. 253–258.
15. *Miller D. H.* et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach // Multiple Scleros. – 2008. – Vol. 14. – P. 1157–1174.
16. *Mygland A., Skarpaas T., Ljostad U.* Chronic polyneuropathy and Lyme disease // Eur. J. Neurol. – 2006. – Vol. 13. – P. 1213–1215.
17. *Mygland A.* et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis // Eur. J. Neurol. – 2010. – Vol. 17. – P. 8–16.
18. *Pfister H. W.* et al. Latent Lyme neuroborreliosis: presence of *B. burgdorferi* in the cerebrospinal fluid without concurrent inflammatory signs // Neurology. – 1989. – Vol. 35, N 8. – P. 1118–1120.
19. *Polman C. H.* et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria // Ann. Neurol. – 2011. – Vol. 69. – P. 292–302.
20. *Raine C. S., McFarland H. F., Hohlfeld R.* Multiple Sclerosis: A Comprehensive Text. – New York: Elsevier. Science Publishers, 2008.
21. *Scott W.* Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. – 3-rd Ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.