

# Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита

*Н.Н. Спирин, Н.С. Баранова, И.О. Степанов,  
Е.Г. Шипова, О.А. Фадеева*

В статье анализируются данные литературы и собственный опыт диагностики и дифференциальной диагностики рассеянного склероза и хронического энцефаломиелита при Лайм-боррелиозе. Подробно освещены диагностические критерии нейроборрелиоза и рассеянного склероза, включая клинические, нейровизуализационные и иммунологические.

**Ключевые слова:** болезнь Лайма, хроническая стадия, энцефаломиелит, рассеянный склероз.

Рассеянный склероз (РС) характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений и различными вариантами течения, что обуславливает значительную сложность дифференциальной диагностики заболевания. В настоящее время “золотым стандартом” диагностики РС остаются сбор данных анамнеза, клиническая оценка заболевания, исследование ликвора и, безусловно, проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного и спинного мозга, результаты которой играют ключевую роль в постановке диагноза и дифференциальной диагностике. Тем не менее в силу отсутствия патогномоничных для РС лабораторных тестов его диагноз остается в первую очередь клиническим.

Среди заболеваний, требующих проведения дифференциальной диагностики с РС, одно из важных мест занимает группа нейроинфекций (нейросифилис, СПИД-ассоциированная деменция и вакуольная миелопатия, герпетические энцефалиты, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, тропический спинальный парапарез, нейробрущеллез и др.), однако в реальной клинической практике в последние годы всё большее значение приобретает дифференциальная диагностика РС с нейроборрелиозом.

**Николай Николаевич Спирин** – профессор, зав. кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией Ярославской государственной медицинской академии (ЯГМА).

**Наталья Сергеевна Баранова** – доцент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМА.

**Игорь Олегович Степанов** – врач-невролог, клиническая больница № 8, г. Ярославль.

**Екатерина Германовна Шипова** – ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМА.

**Ольга Александровна Фадеева** – канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ЯГМА.

Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма, Лайм-боррелиоз (ЛБ)) – инфекционное полисистемное природно-очаговое заболевание, возбудителем которого являются спирохеты комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переносчиком – клещи рода *Ixodes*. Россия является самым большим ареалом болезни в мире, эндемичные регионы протянулись от Калининградской области до Дальнего Востока и Сахалина, ЛБ зарегистрирован в 72 административных территориях РФ. В эндемичных районах заболеваемость ЛБ превышает заболеваемость вирусным клещевым энцефалитом в 2–10 раз [7]. Поражения нервной системы на ранних сроках заболевания (лимфоцитарный менингит, радикулопатия, синдром Баннварта, невропатия черепных нервов, чаще лицевого) хорошо известны неврологам и, как правило, не вызывают больших диагностических трудностей, в то время как поздние формы до сих пор изучены недостаточно, нередко характеризуются медленно прогрессирующим течением и могут имитировать различные заболевания [3, 6, 19]. Одним из поздних проявлений ЛБ является прогрессирующий энцефаломиелит [23].

**Хронический энцефаломиелит при ЛБ** нередко имитирует РС [3, 8, 12, 17, 20, 21]. Впервые хронический боррелиозный энцефаломиелит был описан в 1985 г. R. Askermann et al. у 8 больных ЛБ [11], позже было проведено исследование, включавшее 44 больных, у которых наблюдались или преимущественно церебральные проявления, напоминающие мультифокальный энцефалит, или спинальные симптомы, напоминающие спинальный РС. Энцефаломиелит при ЛБ чаще встречается в Европе, чем в США [19, 21, 23].

В настоящее время частота выявления энцефаломиелита при ЛБ невысока и составляет в среднем 5% среди всех случаев нейроборрелиоза [3, 6, 21]. Чаще отмечается медленное развитие поражения нервной системы с постепенным углублением патологического процесса, что имитирует РС.

тирует другие нозологические формы, в частности РС и рассеянный энцефаломиелит.

Временная связь между укусом клеща и развитием неврологической симптоматики утрачивается, большинство больных не указывают на предшествующую мигрирующую эритему или укус клеща, развитие хронической боррелиозной инфекции в большинстве случаев происходит после безэритемной и субклинической форм раннего периода ЛБ, что вызывает серьезные затруднения и отсрочку в постановке правильного диагноза, приводя к формированию стойкого неврологического дефицита [1, 15].

Энцефаломиелит при ЛБ в отличие от РС чаще диагностируется в среднем и пожилом возрасте. Ведущими симптомами прогрессирующего боррелиозного энцефаломиелита являются спастические парезы и тетрапарезы, атаксия, зрительные нарушения, дисфункция тазовых органов, когнитивные расстройства в виде снижения памяти и концентрации внимания. Указанные 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 [5, 6, 15, 21].

При ЛБ значительно реже, чем при РС, встречается поражение зрительного нерва, особенно в дебюте заболевания. Для выявления и оценки степени демиелинизации зрительных нервов традиционно 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; изменения ЗВП при нейроборрелиозе не достигают той степени выраженности, которая характерна при РС. Клинически для РС типично наличие скотом, в том числе центральных и парацентральных, чаще на одном глазу, а для ЛБ – симметричная нечеткость видения, ощущение “тумана” перед глазами [2, 5, 8].

Более чем у половины больных ЛБ с поражением центральной нервной системы уже на начальных стадиях заболевания наблюдаются сопутствующее поражение корешков и периферических нервов, множественные парезы черепных нервов, преимущественно вестибулокохлеарного. Характерно развитие радикулополиневропатии с чувствительными и двигательными расстройствами. По данным электронейромиографии, периферический нейроборрелиоз характеризуется преимущественно аксональным типом невропатии [2, 6, 8, 19, 21]. Поражение периферической нервной системы встречается и при РС в виде дистальных гипотрофий, нарушения чувствительности по

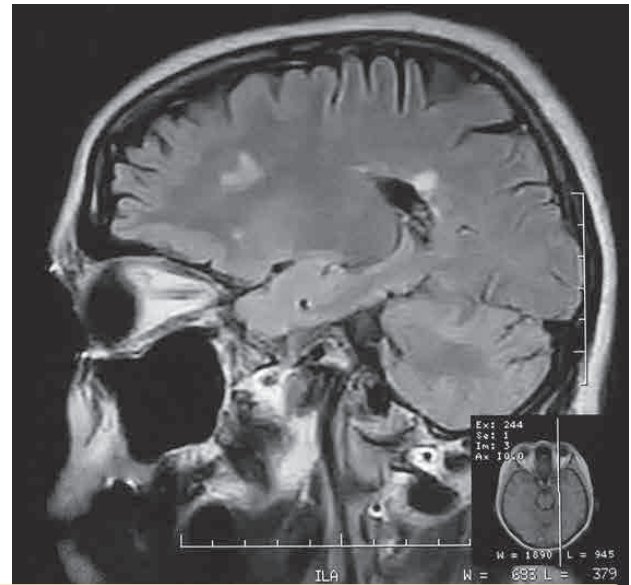
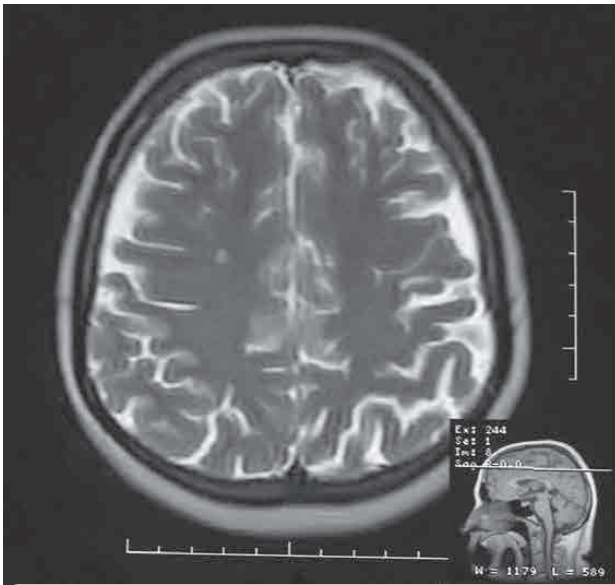
невритическому и полиневритическому типу, однако эти нарушения у большинства пациентов остаются субклиническими и встречаются лишь на развернутой стадии РС, в то время как при ЛБ такие чувствительные расстройства типичны уже в дебюте заболевания [5].

Поражение нервной системы при ЛБ редко бывает изолированным, обычно оно сочетается с общеинфекционным синдромом и лимфаденопатией. Особенностью клинической картины поздней стадии заболевания служит полиорганность проявлений с вовлечением кожи (вторичные эритемы, хронический атрофический акродерматит), суставов, сердца (Лайм-кардит), печени (Лайм-гепатит), глаз (увеит, кератит, ирит, хориоретинит). Наиболее характерным является сочетание хронического поражения нервной системы и суставов в виде полиартралгий, миалгий, реже – артритов [1, 2, 7, 23]. Типичны моно- и олигоартриты с вовлечением крупных суставов (чаще коленных) в сочетании с поражением периартикулярных тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы и др.).

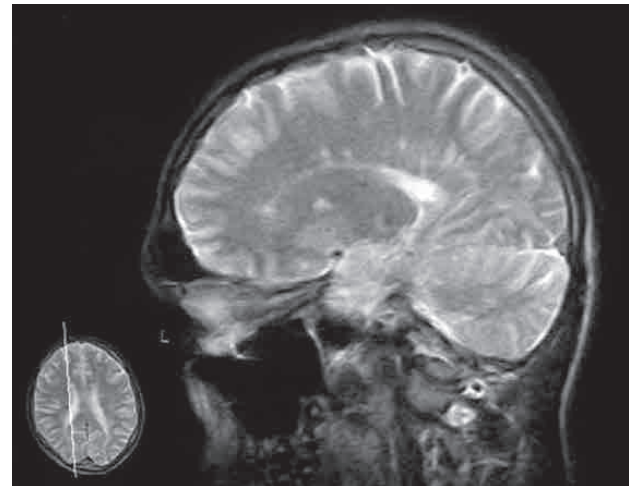
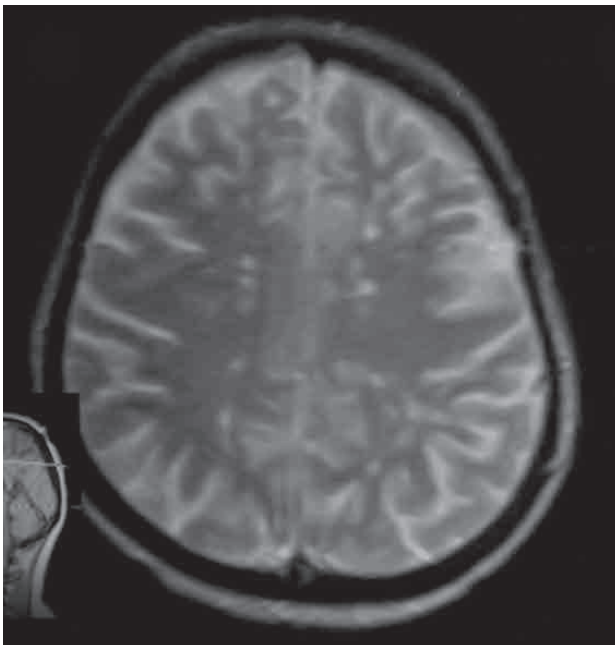
Магнитно-резонансная томография считается наиболее информативным неинвазивным инструментальным методом диагностики и оценки активности РС. В настоящее время для постановки диагноза РС используются МРТ-критерии, предложенные F. Barkhof et al. (1997) и M. Tintore et al. (2000) [24, 25]. При широком использовании этих критериев была выявлена недостаточная их специфичность для диагностики РС [4, 5]. Подобные изменения на МРТ нередко регистрируются и при других неврологических заболеваниях, в том числе при нейроборрелиозе [19]. По нашим данным, МРТ-изменения в головном мозге, удовлетворяющие критерию диссеминации в месте по критериям F. Barkhof и M. Tintore, встречались практически у всех больных РС и только у 17% больных боррелиозным энцефаломиелитом [2]. Значимость новых критериев диссеминации в месте (Swanton J.K. et al., 2006), входящих в критерии W.I. McDonald et al. последнего пересмотра (2010), в дифференциальной диагностике РС и ЛБ нуждается в специальной оценке, равно как и новых критериев диссеминации во времени (Montalban X. et al., 2010) [26–29].

P. Hildenbrand et al. в 2009 г. описали 2 случая достоверного диагноза ЛБ, при которых изменения на МРТ были практически идентичны наблюдаемым при РС [17]. При этом для ЛБ более характерны субэпендимальные мелкие очаги [10].

Локализация очагов на уровне спинного мозга гораздо более специфична для РС, чем для нейроборрелиоза [18]. Считается, что спинной мозг при нейроборрелиозе поражается крайне редко [12, 13, 15]. В отличие от РС при хроническом боррелиозном энцефаломиелите у большинства пациентов на МРТ спинного мозга не визуализируются очаги и не отмечается изменение уровня переноса намагниченности [12]. В единичных случаях при развитии боррелиозной миелопатии на МРТ определяются диф-



**Рис. 1.** МРТ головного мозга у пациента с хроническим боррелиозным энцефаломиелитом. T2-гиперинтенсивные очаги в белом веществе полушарий субкортикально, пара- и перивентрикулярно. T2-гиперинтенсивный очаг неправильной формы в мозолистом теле.



**Рис. 2.** МРТ головного мозга у пациента с РС. Множественные T2-гиперинтенсивные очаги в белом веществе больших полушарий (в том числе перивентрикулярные и юстакортикальные) и мозжечке, типичные очаги в мозолистом теле (“пальцы Доусона”).

фузные или многоочаговые изменения спинного мозга на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ), при этом после проведения антибактериальной терапии у части больных нейроборрелиозом могут сохраняться патологические изменения на МРТ [14, 15]. Магнитно-резонансные томограммы пациентов с ЛБ и РС представлены на рис. 1 и 2.

Критерием в постановке диагноза боррелиозного энцефаломиелита, по мнению большинства авторов, является обнаружение воспалительных изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ) в виде лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и интратекального синтеза IgM-, IgG-, IgA-антител к боррелии [19, 20]. По данным J. Heller

et al., у больных нейроборрелиозом уровень IgM и цитоза в СМЖ значительно превышает таковой у больных РС [16]. Существует и другая точка зрения: что отсутствие плеоцитоза и интратекального синтеза антител к *B. burgdorferi* не позволяет исключить нейроборрелиоз даже в отдаленные сроки заболевания [22]. Наш клинический опыт также свидетельствует о возможности отсутствия плеоцитоза и антител к боррелии в ликворе при хронических формах ЛБ; плеоцитоз если и выявляется, то обычно низкий (6–20 клеток), антитела к боррелии также обнаруживаются в низком титре или отсутствуют [2]. Типичные для РС олигоклональные полосы в ликворе при ЛБ отсутствуют, а если всё же

## Дифференциальная диагностика боррелиозного хронического энцефаломиелита и РС

Дифференциальные признаки	Боррелиозный энцефаломиелит	Рассеянный склероз
Наличие укуса клеща, мигрирующей эритемы в анамнезе	Характерно	Нехарактерно
Типичный возраст начала заболевания	40–60 лет	16–45 лет
Оптический неврит	+	+++
Выраженность парезов, атаксии	+	+++
Когнитивные нарушения	+++	+
Тазовые нарушения	+	+++
Полиневропатия	Часто	Редко
Радикулопатия	Часто	Редко
Общеинфекционный синдром	++	–
Полиорганность	Характерна	Нехарактерна
Течение заболевания	Чаще медленно прогрессирующее	Чаще ремиттирующее
<b>СМЖ</b>		
плеоцитоз	++	–
IgM-, IgG-, IgA-антитела к боррелии	++	–
олигоклональные IgG-антитела к основному белку миелина	+/-	+++
<b>МРТ головного мозга</b>		
величина очагов	Мелкие, <5 мм	Средние, ≥5 мм, крупные, сливные
гипоинтенсивные очаги в T1-ВИ	–	+++
наличие “активных” очагов	–	+++
локализация очагов в головном мозге	Субэпендимально. Паравентрикулярно, реже перивентрикулярно. Подкорковые ганглии	Перивентрикулярно. Инфратенториально. Юкстакортикально
Наличие очагов в спинном мозге	+/-	+++
Динамика МРТ-изменений в головном мозге	Динамика незначительная, возможно появление новых T2-гиперинтенсивных очагов и исчезновение очагов после антибактериальной терапии	Появление новых очагов, в том числе накапливающих контраст, исчезновение старых, нарастание атрофии и увеличение числа T1-гипоинтенсивных очагов
<b>Эффект терапии активного процесса</b>		
антибиотикотерапия	+++	–
иммуносупрессоры	–	+++

определяются, то слабо выражены и при динамическом исследовании исчезают. Вместе с тем у больных хроническим нейроборрелиозом в ряде случаев в СМЖ могут выявляться антитела к основному белку миелина, как и при РС. В экспериментальных работах В.В. Морозовой и соавт. (2012) показана кросс-реактивность антигенов *B. garinii* с аутоантителами при РС и сходство антигенов боррелий с основным белком миелина [9].

Дополнительным свидетельством в пользу боррелиозной этиологии энцефаломиелита является полный или частичный регресс симптоматики на фоне проводимой этиотропной антибактериальной терапии. В отличие от ЛБ положительные результаты лечения при обострении РС достигаются с помощью иммуносупрессивной терапии [5, 8, 21].

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

Таким образом, результаты дифференциальной диагностики имеют принципиальное значение для судьбы больного: в случае подтверждения диагноза РС раннее назначение препаратов первой линии, изменяющих течение заболевания (интерферон бета-1b (ИФН-бета-1b) по 8 ММЕ или 250 мкг через день подкожно, ИФН-бета-1a 44 мкг 3 раза в неделю подкожно, ИФН-бета-1a по 30 мкг 1 раз в неделю подкожно, глатирамера ацетат по 20 мг ежедневно подкожно), позволяет снизить частоту, тяжесть и длительность обострений, замедлить скорость прогрессирования

неврологического дефицита, улучшить качество жизни больного и прогноз болезни. Раннее назначение антибиотикотерапии при ЛБ позволяет достичь значительного регресса симптоматики, а в части случаев даже полного выздоровления пациента.

В эндемичных по ЛБ регионах России больным с синдромом энцефаломиелимита неясной этиологии, атипичным течением РС, особенно при наличии в анамнезе факта укуса клеща, мигрирующей эритемы, наличии значимых когнитивных нарушений, радикулополиневропатий, полиорганных поражений, отсутствии типичных для РС изменений на МРТ, следует проводить серологические исследования сыворотки крови и СМЖ на антитела к боррелии методом иммуноферментного анализа с последующей верификацией методом иммуноблотинга либо определение ДНК боррелии методом полимеразной цепной реакции, что позволит своевременно выявить случаи недиагностированного нейроборрелиоза.

### Список литературы

1. Ананьева Л.П. // Клещевые боррелиозы: Матер. науч.-практ. конфер. / Под ред. Э.И. Коренберга, Н.А. Забродина. Ижевск, 2002. С. 43.
2. Баранова Н.С. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2012. № 9. Вып. 2. "Рассеянный склероз и нейроинфекции". С. 40.
3. Бондаренко А.Л. и др. // Клещевые боррелиозы: Матер. науч.-практ. конфер. / Под ред. Э.И. Коренберга, Н.А. Забродина. Ижевск, 2002. С. 78.
4. Бринар В.В., Позер Ч.М. // Журн. неврол. и психиатр. 2002. Спец. вып. "Рассеянный склероз". С. 7.
5. Гусев Е.И. и др. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М., 2004.
6. Деконенко Е.П. // Рос. мед. журн. 2005. № 1. С. 52.
7. Лесняк О.М. Лайм-боррелиоз. Екатеринбург, 1999.
8. Лобзин Ю.В. и др. Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевые боррелиозы). СПб., 2000.
9. Морозова В.В. и др. // Сибирск. мед. журн. 2012. Т. 111. № 4. С. 23.
10. Aalto A. et al. // Acta Radiol. 2007. V. 48. P. 755.
11. Ackermann R. et al. // Dtsch. Med. Wochenschr. 1985. V. 110. P. 1039.
12. Agosta F. et al. // Am. J. Neuroradiol. 2006. V. 27. P. 892.
13. Barsan A. et al. // Rom. J. Neurol. 2009. V. 8. № 1. P. 18.
14. Créange A. // Med. Mal. Infect. 2007. V. 37. № 7–8. P. 532.
15. Hattingen E. et al. // Eur. Radiol. 2004. V. 14. P. 2072.
16. Heller J. et al. // J. Neurol. 1990. V. 237. P. 465.
17. Hildenbrand P. et al. // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2009. V. 30. № 6. P. 1079.
18. Kristoferitsch W. // Clin. Dermatol. 1993. V. 11. P. 393.
19. Mygland A. et al. // Eur. J. Neurol. 2010. V. 17. P. 8.
20. Logigian E.L. et al. // N. Engl. J. Med. 1990. V. 323. P. 1438.
21. Peter O. et al. // Schweiz. Med. Wochenschr. 1991. V. 121. P. 189.
22. Rysková O. et al. // Epidemiol. Mikrobiol. Immunol. 2002. V. 51. № 2. P. 60.
23. Steere A.C. // N. Engl. J. Med. 2001. V. 345. P. 115.
24. Barkhof F. et al. // Brain. 1997. V. 120. P. 2059.
25. Tintore M. et al. // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2000. V. 21. P. 702.
26. Swanton J.K. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. V. 77. P. 830.
27. McDonald W.I. et al. // Ann. Neurol. 2001. V. 50. P. 121.
28. Polman C.H. et al. // Ann. Neurol. 2011. V. 69. P. 292.
29. Montalban X. et al. // Neurology. 2010. V. 74. P. 427.



## Новые книги издательства "Атмосфера"

### Рефрактерная артериальная гипертензия: Монография. Авторы И.Е. Чазова, Н.М. Данилов, А.Ю. Литвин

И.Е. Чазова,  
Н.М. Данилов, А.Ю. Литвин

**РЕФРАКТЕРНАЯ  
АРТЕРИАЛЬНАЯ  
ГИПЕРТЕНЗИЯ**

Монография является первой в России, полностью посвященной рефрактерной артериальной гипертензии. В ней подробно рассмотрены эпидемиология рефрактерной артериальной гипертензии, механизмы ее развития, поражение органов-мишеней. Отдельные главы посвящены проблеме ожирения и метаболического синдрома, а также синдрому обструктивного апноэ во сне. В главах по лечению рефрактерной артериальной гипертензии представлены перечень мероприятий по изменению образа жизни, нормализации массы тела, подходы к медикаментозной и немедикаментозной терапии, включая денервацию почечных артерий и электростимуляцию барорецепторов каротидного синуса. Представлен богатейший собственный опыт коллектива Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ по диагностике и лечению рефрактерной артериальной гипертензии. 256 с., ил.

*Для кардиологов, сомнологов, диетологов, эндокринологов, кардиохирургов, кардионеврологов, кардиопульмонологов, терапевтов, всех практикующих врачей, имеющих отношение к обследованию и лечению больных артериальной гипертензией, руководителей здравоохранения.*

**Эту и другие книги издательства вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51**