

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО БОРРЕЛИОЗНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА

Спирин Н. Н.¹, доктор медицинских наук,
Баранова Н. С.¹, кандидат медицинских наук,
Фадеева О. А.^{1*},
Шипова Е. Г.¹, кандидат медицинских наук,
Степанов И. О.², кандидат медицинских наук

¹ Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² МУЗ «Клиническая больница № 8», 150000, Ярославль, Суздальское шоссе, д. 38

РЕЗЮМЕ Хронический боррелиозный энцефаломиелит может имитировать первично-прогрессирующий рассеянный склероз и вызывать значительные трудности при дифференциальной диагностике. При сравнительном клинко-инструментальном анализе групп больных достоверным первично-прогрессирующим рассеянным склерозом и хроническим боррелиозным энцефаломиелитом выявлено, что отличительными признаками боррелиозного энцефаломиелита служат эпидемиологические данные (укус клеща и мигрирующая эритема в анамнезе); относительно частое, раннее и выраженное поражение периферических нервов и корешков; редкое выявление очагов демиелинизации в спинном мозге при МРТ; полиорганность клинических проявлений боррелиозной инфекции, преимущественно в виде сочетанного поражения нервной системы и суставов. Таким образом, при наличии вышеописанных признаков у больного первично-прогрессирующим рассеянным склерозом следует провести серологическое исследование на антитела к *B. burgdorferi* методами иммуноферментного анализа и/или иммуноблоттинга с целью исключения боррелиоза. В ряде случаев возможно сочетание этих болезней.

Ключевые слова: рассеянный склероз, первично-прогрессирующее течение, болезнь Лайма, дифференциальная диагностика, энцефаломиелит.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: faola@rambler.ru

Диагностика первично-прогрессирующего рассеянного склероза (ППРС) нередко вызывает значительные трудности в практике врача-невролога. Клиническую картину ППРС может имитировать целый ряд заболеваний центральной нервной системы, в том числе хронический боррелиозный энцефаломиелит (ХБЭМ) [2, 5]. Сходство ХБЭМ и рассеянного склероза (РС) обусловлено развити-

ем многоочагового прогрессирующего поражения нервной системы, иногда начинающегося в молодом возрасте, с наличием спастических пара- и тетрапарезов, атаксии, нарушения зрения, дисфункции тазовых органов [13]. Хронический нейроборрелиоз нередко развивается после безэритемной и субклинической форм раннего периода болезни Лайма (БЛ), при этом большинство боль-

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PRIMARY PROGRESSIVE DISSEMINATED SCLEROSIS AND CHRONIC BORRELIOSIS ENCEPHALOMYELITIS

Spirin N. N., Baranova N. S., Fadeeva O. A., Shipova E. G., Stepanov I. O.

ABSTRACT Chronic borreliosis encephalomyelitis might imitate primary progressive disseminated sclerosis and it caused the difficulties in differential diagnosis. In comparative clinical instrumental examination of patients with trustworthy primary progressive disseminated sclerosis and chronic borreliosis encephalomyelitis it was revealed that the distinctive signs of borreliosis encephalomyelitis were the following epidemiological data (tick bite and migrating erythema in the anamnesis); relatively frequent, early and manifested lesion of peripheral nerves and roots; rare detection of demyelination foci in spinal cord MRT; polyorganity of clinical manifestations of borreliosis infection mainly in the form of combined lesion of nervous system and joints. Therefore in the presence of above mentioned signs in patients it was necessary to perform serological examination for finding *B. burgdorferi* antibodies by immunofermental analysis and/or immunoblotting in order to exclude borreliosis. Sometimes the combination of these two diseases was possible.

Key words: disseminated sclerosis, primary progressive course, Lyme disease, differential diagnosis, encephalomyelitis.

ных не указывают на предшествующий укус клеща [10]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у больных с ХБЭМ могут обнаруживаться сходные с РС очаговые изменения [16, 18], что вызывает затруднения в постановке правильного диагноза.

Целью исследования явилось выявление дифференциально-диагностических признаков первично-прогрессирующего рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 16 больных с первично-прогрессирующим течением РС, достоверным по критериям Мак-Дональда (2005) [11]: 6 мужчин и 10 женщин в возрасте от 29 до 55 лет (в среднем $41,1 \pm 8,1$ года, $M \pm \sigma$).

В группу сравнения вошли 11 больных с ХБЭМ: 3 мужчин и 8 женщин в возрасте от 23 до 67 лет (в среднем $45,9 \pm 14,1$ года). Диагноз ХБЭМ устанавливался на основании наличия типичных клинических симптомов поражения центральной нервной системы при БЛ, развившихся позже чем через 6 месяцев с момента появления мигрирующей эритемы и/или укуса клеща и сопровождающихся обнаружением диагностических титров антител к *B. burgdorferi* в сыворотке крови, а также положительным эффектом от специфической антибактериальной терапии, при исключении другой этиологии патологического процесса.

При обследовании больных учитывались эпидемиологические данные, наличие типичных проявлений БЛ в анамнезе, проводилась объективная оценка терапевтического и неврологического статуса (в том числе с использованием шкалы оценки повреждения функциональных систем по Куртке (Kurtzke's Functional Systems Scale) и шкалы тяжести состояния больных РС (EDSS) [14, 19], выполнялась офтальмоскопия глазного дна, МРТ головного и спинного мозга и стимуляционная электроэнцефалография. Серологическая диагностика БЛ основывалась на определении в сыворотке крови антител к *B. burgdorferi* при помощи иммуноферментного анализа, и/или реакции непрямой иммунофлюоресценции, и/или иммуноблоттинга.

Для статистической обработки информации был использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группах больных с ППРС и ХБЭМ число женщин было больше, чем мужчин (соответственно в 1,7 и 2,7 раза), что может быть связано с преобладанием аутоиммунных процессов (к развитию кото-

рых женщины более склонны, чем мужчины) в патогенезе поражения нервной системы при данных заболеваниях [17].

Укус клеща в анамнезе имел место у 6 (37,5%) пациентов с ППРС и у 9 (81,8%) больных ХБЭМ ($p = 0,06$). Отсутствие явного укуса клеща у 2 больных с БЛ, возможно, связано с тем, что укусы самцов и незрелых особей клещей могут протекать незаметно для людей [3]. Кроме того, нужно учитывать, что в эндемичных по БЛ регионах укусам клеща может подвергаться широкий контингент населения, в том числе и больные РС.

Типичная мигрирующая эритема (являющаяся патогномоничным признаком острой стадии БЛ) наблюдалась у 6 пациентов ХБЭМ и отсутствовала у больных ППРС ($p = 0,004$).

Средний возраст пациентов на момент дебюта неврологической симптоматики в сравниваемых группах достоверно не различался и составил в среднем $35,4 \pm 7$ лет у лиц с ППРС и $43,3 \pm 12,5$ года у больных ХБЭМ. По данным литературы, начало заболевания на четвертом десятилетии жизни является характерным признаком ХБЭМ и ППРС (в отличие от ремиттирующего РС) [8, 9].

На момент осмотра степень инвалидизации по шкале EDSS и длительность болезни были достоверно больше в группе пациентов с ППРС, чем у лиц с ХБЭМ ($p < 0,05$) (табл. 2). Скорость прогрессирования, рассчитанная как количество баллов EDSS на момент осмотра, поделенных на длительность заболевания (в годах), была незначительно выше при ХБЭМ (в среднем 2,17 баллов в год) по сравнению с ППРС (в среднем 1,5 балла в год, $p = 0,38$).

В обеих группах преобладал полисимптомный дебют заболевания (в 75% случаев при ППРС и в 81,8% – при ХБЭМ).

Пирамидные нарушения являлись одним из ведущих симптомов в обеих группах и наблюдались в дебюте заболевания у 12 (75%) больных ППРС и у 9 (81,8%) пациентов с ХБЭМ, причем наиболее частым признаком пирамидной дисфункции в начале болезни в обеих группах был нижний спастический парез (в 5 и 4 случаях соответственно).

В дебюте ХБЭМ достоверно чаще, чем при ППРС, наблюдались чувствительные нарушения (у 9 (81,8%) и 5 (31,3%) пациентов соответственно, $p = 0,03$), которые были обусловлены преимущественным поражением периферической нервной системы (у 3 больных – полиневропатия, у 6 – радикулопатия). При ППРС чаще выявлялись проводниковые нарушения чувствительности (у 3 (60%) из 5 больных) и отсутствовали симптомы поражения корешков. На момент осмотра нарушение чувс-

Таблица 2. Сравнительная клиническая характеристика больных ППРС и ХБЭМ

Признак	Больные ППРС (n = 16)		Больные ХБЭМ (n = 11)	
	n (%)	средняя оценка ФС по шкале Куртцке (M ± σ)	n (%)	Средняя оценка ФС по шкале Куртцке (M ± σ)
Поражение зрительного нерва	5 (31,3%)	0,3	1 (9,1%)	0,09
Признаки поражения ствола головного мозга	13 (81,2%)	0,94 ± 0,6	9 (81,8%)	1,0 ± 0,6
Пирамидные нарушения	16 (100%)	2,75 ± 1,0	10 (90,9%)	2,3 ± 1,3
Мозжечковые симптомы	16 (100%)	2,5 ± 0,7	11 (100%)	1,4 ± 0,5**
Сенсорные нарушения	10 (62,5%)	Не оценивались	9 (81,8%)	Не оценивались
Нарушения функции тазовых органов	11 (68,8%)	0,94 ± 0,78	3 (27,3%)	0,27*
EDSS	5 ± 1,3	–	3 ± 1,0*	–
Полиневропатия	6 (37,5%)	Не оценивается по ФС	8 (72,7%)	Не оценивается по ФС
Артралгии	3 (18,8%)	Не оценивается по ФС	8 (72,7%)**	Не оценивается по ФС

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$.

твительности по проводниковому типу имелось у 5 больных ППРС (у 2 из них в сочетании с полиневропатией) и у 1 пациента с ХБЭМ. Полиневропатия наблюдалась у 8 (72,7%) больных ХБЭМ и у 6 (37,5%) пациентов с ППРС, причем у последних полиневропатия была преимущественно легкой степени тяжести. По данным литературы, более чем у половины больных БЛ с поражением центральной нервной системы уже на начальных стадиях заболевания имелось сопутствующее поражение корешков и периферических нервов с развитием полиневропатии, радикулопатии или множественной мононевропатии [4]. В настоящее время всё больше исследователей придерживается мнения, что поражение периферической нервной системы нередко встречается при РС [7, 12].

По результатам электронейромиографии установлено, что у лиц с ХБЭМ полиневропатия чаще имела смешанный (аксональный и демиелинизирующий) характер и в 1 случае сочеталась с радикулопатией; а у больных ППРС – изолированно-аксональный (в 3 случаях), изолированно-демиелинизирующий (в 1 случае) и смешанный (у 2 больных).

Мозжечковые нарушения, наряду с пирамидными, были наиболее частым симптомом в дебюте ППРС (у 11 (68,8%) больных) и относительно реже встречались при ХБЭМ (у 5 (45,4%)). На момент осмотра мозжечковая дисфункция наблюдалась у всех пациентов, однако у больных ППРС она была достоверно тяжелее по шкале Куртцке (средняя ФС 2,5) по сравнению с ХБЭМ (средняя ФС 1,36, $p < 0,001$).

Зрительные нарушения были самым редким симптомом в сравниваемых группах. У 2 (12,5%) больных ППРС в анамнезе был ретробульбар-

ный неврит, а у 3 (18,8%) пациентов обнаруживались изменения на глазном дне без указаний на перенесенный ретробульбарный неврит. Относительно редкое поражение зрительных нервов является особенностью ППРС по сравнению с ремиттирующим РС [6]. У 1 больного ХБЭМ имелся типичный ретробульбарный неврит в анамнезе. По данным литературы, частота поражения зрительных нервов при хроническом нейроборрелиозе составляет 5–10%. Ретробульбарный неврит встречается относительно редко. Более типичным для БЛ является развитие конъюнктивита, ирита, хориоидита, реже – панофтальмита, отека сосков зрительного нерва, ретинального васкулита и др. [15], но в исследуемой группе больных ХБЭМ данные изменения не отмечались.

Тазовые нарушения чаще имели место при ППРС, чем при ХБЭМ (в 11 (68,8%) и в 3 (27%) наблюдениях соответственно, $p = 0,08$), и их степень выраженности по шкале Куртцке была достоверно выше (в среднем 0,94 и 0,3 соответственно, $p = 0,02$).

Особенностью клинической картины поздней стадии БЛ считается полиорганность проявлений, наиболее характерно сочетание хронического поражения нервной системы и суставов в виде полиартралгий, реже – артритов, преимущественно крупных суставов [1]. На момент появления неврологической симптоматики больные ХБЭМ чаще, чем пациенты с ППРС, жаловались на боли в суставах (в 6 и 2 случаях соответственно, $p = 0,055$) и на астению (в 1 и 6 соответственно, $p = 0,018$). Во время осмотра в группе ХБЭМ по сравнению с группой ППРС достоверно чаще наблюдались артралгии (у 8 и 3 человек соответственно, $p = 0,016$). Следует отметить, что у 2 больных ППРС, отме-

чавших боли в коленных и тазобедренных суставах, впоследствии при серологическом обследовании было обнаружено диагностически значимое повышение титров антител к *B. burgdorferi*, а у 1 пациентки, кроме того, был укус клеща в анамнезе. Эти данные позволили предположить у этих пациентов сочетание ППРС и БЛ.

МРТ головного мозга выполнена 6 больным ХБЭМ, в 3 случаях выявлены единичные очаги демиелинизации. Вторичный аутоиммунный механизм повреждения нервной системы при нейроборрелиозе обуславливает схожесть МРТ-картины с РС [20]. У 14 из 16 больных ППРС при МРТ головного мозга наблюдались типичные множественные очаги демиелинизации, в 2 случаях очаговые изменения отсутствовали.

При МРТ спинного мозга ни у одного из 4 обследованных с ХБЭМ не было выявлено очагов демиелинизации. У 8 из 17 больных ППРС при МРТ различных отделов спинного мозга найдены очаги демиелинизации, преимущественно в шейном отделе (в 87,5% наблюдений). Таким образом,

локализация очагов демиелинизации на уровне спинного мозга более характерна для РС, чем для нейроборрелиоза, что согласуется с данными научной литературы [18].

ВЫВОДЫ

Основными дифференциально-диагностическими признаками ХБЭМ служат эпидемиологические данные (укус клеща и мигрирующая эритема а анамнезе); относительно частое, раннее и значительное поражение периферических нервов и корешков; редкое выявление очагов демиелинизации в спинном мозге при МРТ; полиорганность клинических проявлений хронической боррелиозной инфекции, преимущественно в виде сочетанного поражения нервной системы и суставов. Таким образом, при наличии у больного ППРС вышеописанных признаков следует провести серологическое исследование на антитела к *B. burgdorferi* методами иммуноферментного анализа и/или иммуноблоттинга с целью исключения БЛ. В ряде случаев возможно сочетание ППРС и БЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева Л. П. Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России // Клещевые боррелиозы : матер. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 43.
2. Клинико-иммунологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов при диссеминированном и хроническом течении / А. Л. Бондаренко [и др.] // Клещевые боррелиозы : матер. науч.-практ. конф. – Ижевск, 2002. – С. 78.
3. Клинические аспекты диагностики клещевого боррелиоза / М. М. Шперлинг [и др.] // Бюл. Сибирской медицины. – 2008. – Прилож. 1. Актуальные вопросы неврологии. – С. 106–110.
4. Козлов С. С. Лайм-боррелиоз в Северо-Западном районе России : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1999.
5. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб. : Фолиант, 2000.
6. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. – М. : Миклош, 2004. – С. 158–180.
7. Роль поражений периферической нервной системы в клинике рассеянного склероза / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Рассеянный склероз (приложение). – 2003. – Вып. 2. – С. 47–52.
8. Эпидемиологический надзор за иксодовыми клещевыми боррелиозами в Ярославской области, клиника, диагностика, меры профилактики : метод. указания МУ 3.1.3.002–2003 / под ред. Т. А. Дружининой. – Ярославль, 2003. – С. 34.
9. Bashir K., Whitaker J. N. Clinical and laboratory features of primary progressive and secondary progressive MS // Neurology. – 1999. – Vol. 53. – P. 765–771.
10. 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. – Vol. 37(7–8). – P. 532–539.
11. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions of the McDonald criteria / C. H. Polman [et al.] // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 58. – P. 840–846.
12. Forrester C., Lascelles R. Association between polyneuritis and multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1979. – Vol. 42. – P. 864–866.
13. Hansen K. Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in Denmark // Acta Neurol. Scand. – 1994. – Vol. 89, Suppl. 151. – P. 30–33.
14. Kurtzke J. F. On the evaluation of disability in multiple sclerosis // Neurology. – 1961. – Vol. 2. – P. 686–694.
15. Lesser R. L. Ocular manifestations of Lyme disease // Am. J. Med. – 1995. – Vol. 98. – P. 60–62.
16. Logigan E. L., Kaplan R. F., Streere A. C. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 323. – P. 1438–1444.
17. Lyme borreliosis in Bosnia and Herzegovina-clinical, laboratory and epidemiological research / S. Dautović-Krkić [et al.] // Med. Arh. – 2008. – Vol. 62(2). – P. 107–110.
18. MR imaging assessment of brain and cervical cord damage in patients with Neuroborreliosis / F. Agosta [et al.] // Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27. – P. 892–894.
19. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User's Manual. – New York : National Multiple Sclerosis Society, 1997. – P. 65.
20. Triulzi F., Scotti G. Differential diagnosis of multiple sclerosis: contribution of magnetic resonance techniques // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1998. – Vol. 64 (suppl 1). – P. 6–14.