

Н.С.БАРАНОВА, к.м.н., доцент, Н.Н.СПИРИН, д.м.н., профессор, В.А.БУЛАНОВА, к.м.н., доцент, ГОУВПО «Ярославская государственная медицинская академия», кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, г. Ярославль

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗЕ

В статье рассмотрены вопросы эпидемиологии, патогенеза и диагностики Лайм-боррелиоза, проанализированы варианты поражения нервной системы при данном заболевании, изложены принципы его лечения.

Ключевые слова: хроническая стадия, Лайм-боррелиоз, нейроборрелиоз

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

К настоящему времени известны более 10 геномных групп *B. burgdorferi sensu lato*, неодинаково представленных в различных географических зонах. Для человека патогенны только три из них: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*.

Существуют данные, свидетельствующие о том, что отдельные геномные группы в свою очередь связаны с определенными клиническими проявлениями ЛБ. Так, инфицированность геновидом *B. burgdorferi sensu stricto* ассоциируется с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, геновид *B. garinii* — с поражением нервной системы, он же и *B. afzelii* — с кожными синдромами ЛБ. На территории России определяются преимущественно *B. garinii* и *B. afzelii* [1, 2].

В составе *B. burgdorferi* обнаружено более 100 белков (липопротеинов), биологическое значение большинства которых неизвестно. Количественное соотношение отдельных поверхностных белков

даже у боррелий одного геновида широко варьирует. Особенно вариабельно содержание поверхностных протеинов OspA и OspC. Наибольшая гетерогенность белкового состава обнаруживается у *B. garinii* (по OspA — 7, OspC — 13 вариантов) и *B. afzelii* (по OspA — 2, OspC — 8 вариантов). Известны атипичные формы боррелий — цистовидные, грануловидные и гигантские; предполагается, что образование атипичных форм способствует выживанию спирохет и развитию хронических форм заболевания [2].

Ведущее значение в патогенезе ЛБ играет инфекция. Из входных ворот боррелия диссеминирует в кожу, вызывая местный воспалительный процесс, затем она проникает в другие органы и ткани. В начальном периоде болезни спирохета может быть обнаружена в коже, крови и ликворе, а также (в небольшом количестве) в участках миокарда, сетчатки, мышц, костей, печени, мозговых оболочек и головного мозга.

После присасывания клеща боррелии попадают в кожу человека и взаимодействуют с многочисленными факторами защиты макроорганизма, которые и обуславливают патологический процесс в месте персистенции возбудителя и общий ответ организма на инфекцию. Реакция защиты на инфекцию начинается с фагоцитоза микроорганизмов. В процессе фагоцитоза происходит гибель боррелий, в результате чего включаются механизмы специфической иммунной защиты [3].

Клеточный иммунитет в ответ на антигены *B. burgdorferi* формируется рано и направлен на уничтожение спирохеты. Однако у больных ЛБ

отмечено снижение супрессорной и естественной киллерной активности, что может быть важным механизмом, позволяющим спирохете диссеминировать. Одной из особенностей иммунного ответа при ЛБ является запаздывание в подключении гуморального ответа на антигены *B. burgdorferi*. Пик иммунного ответа лежит между 3-й и 6-й неделями от начала инфекции [3]. Гуморальный иммунитет при болезни Лайма сначала представлен IgM-антителами, далее в течение нескольких недель развивается специфический IgG-ответ. По мере прогрессирования заболевания расширяется спектр антител ко многим белкам боррелий. Эти факты свидетельствуют о возможном перекрестном реагировании иммунной системы с антигенами боррелий и макроорганизма с последующим формированием аутоиммунных механизмов. Ведущая роль при этом отводится длительной персистенции возбудителя в тканях и его внутриклеточному расположению.

Проникновению инфекции и лимфоцитов, включая различные популяции Т-клеток, по-видимому, способствуют и имеющиеся при ЛБ явления дисфункции ГЭБ, в частности активация или повреждение эндотелиальных клеток. Об этом свидетельствуют наши данные о повышении концентрации у 35,7% больных нейроборрелиозом в сыворотке крови антигена фактора фон Виллебранда — лабораторного маркера активации/деструкции эндотелия сосудов. В экспериментальных исследованиях *in vivo*, проведенных на мышах, показано, что боррелии, находящиеся в кровотоке на ранней стадии заболевания, могут в последующем проникать в органы и ткани как через места соединения эндотелиальных клеток, так и через них самих. В последнем случае происходит активация эндотелия и экспрессия на его поверхности молекул адгезии, существенно облегчающих трансмиграцию возбудителя в более глубокие структуры сосудов [4]. С другой стороны, у больных с нейроборрелиозом в спинномозговой жидкости (СМЖ) происходит значительное нарастание уровня растворимой формы одной из основных клеточных молекул адгезии — ICAM-1, что также способствует повышению проницаемости ГЭБ.

Очевидно, важную роль в развитии как хронического артрита, так и хронического поражения нервной системы играет феномен молекулярной мимикрии с накоплением клона Т-клеток, распознающих определенные антигенные детерминанты боррелии, перекрестно реагирующие с компонентами тканей организма человека. В реализации этих реакций большое значение имеют генетические факторы, в частности носительство определенных антигенов системы HLA — DR4 и DR2.

Возможно, с течением времени сам инфекционный агент играет уже значительно меньшую роль, хотя воспалительный процесс сохраняется и поддерживается сложными клеточными и гуморальными нарушениями с подключением аутоиммунных механизмов. В настоящее время свидетельства аутореактивности при ЛБ противоречивы. В ряде исследований имеются доказательства развития аутоиммунных процессов в результате обнаружения антител, направленных против протеинов *B. burgdorferi* и белков нервной ткани, вызывающих воспаление и демиелинизацию [5, 6].

Полагают, что при ЛБ как в ранний, так и в поздний период заболевания происходит повреждение элементов паренхимы ЦНС. Так, у больных с нейроборрелиозом (менингоградикулит и энцефалопатия) в СМЖ обнаружено повышение уровня маркеров повреждения тканей нервов и клеток астроглии на ранней стадии заболевания до начала лечения. При этом их концентрация снижется после начала активной терапии антибиотиками.

Таким образом, патогенез ЛБ достаточно сложен. При развитии заболевания запускаются гуморальные и клеточные реакции, в которых принимают участие медиаторы воспаления. У части больных включение всех защитных механизмов эффективно, и у них наступает выздоровление. Однако есть доказательства, что *B. burgdorferi* обладает свойствами, помогающими ей выживать, избегая воздействия защитных сил хозяина, и персистировать даже в присутствии специфических антител. Известно, что эти механизмы задействуют рекомбинацию генов иммунодоминантных поверхностных белков боррелий, которая приводит к изменению их антигенных детерминант. Генная конверсия

и точечные мутации вызывают появление новых генетических вариантов боррелий, способных ускользнуть от ранее сформированного иммунного ответа организма. При этом существует обратная связь между формирующимся в процессе развития инфекции гуморальным ответом и экспрессией ряда поверхностных антигенов боррелий.

Гистологически в пораженных тканях при ЛБ обнаруживается лимфоцитарная и плазмоклеточная инфильтрация, а также васкулопатия, васкулит и окклюзии сосудов пролиферирующими клетками, в биоптатах нервов обнаруживают клеточные инфильтраты вдоль эндоневрия [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Острому периоду болезни Лайма соответствует промежуток времени от 1 до 3 месяцев от начала заболевания, подострому — от 3 до 6 месяцев, хроническому — сохранение симптомов ЛБ более 6 месяцев. Отмечается зависимость степени тяжести заболевания от его длительности. Хроническая инфекция может характеризоваться как непрерывным, так и рецидивирующим течением. Инкубационный период продолжается от нескольких дней до месяца, в среднем составляя 2 недели.

Поражение нервной системы

Нейроборрелиоз в зависимости от географической зоны наблюдается у 15–64% больных ЛБ. В России наиболее высокая частота поражения нервной системы наблюдается на Северо-Западе и в Центральной России — 43–64%, в Ярославской области — 25–50% в зависимости от стадии инфекционного процесса [7, 8, 9].

Поражение нервной системы на ранних сроках заболевания характеризуется в основном следующими синдромами: лимфоцитарным менингитом, энцефалитом (энцефалопатией), радикулопатией, невритом черепных нервов (чаще лицевого). Довольно часто вовлекаются несколько уровней нервной системы. Любой из симптомов поражения нервной системы может быть единственным в клинике ЛБ и проявляться без эритемы и явных признаков общей интоксикации.

На ранних стадиях нейроборрелиоза симптомы поражения в 30–50% случаев определяются в сегментах, расположенных близко к мигрирующей эритеме (МЭ) или месту укуса клеща.

Одним из характерных признаков ЛБ в подострой стадии заболевания является синдром Баннварта, который проявляется сочетанием поражения мозговых оболочек и периферической нервной системы (менингоорадикулоневропатия). Особенностью менингеального синдрома является незначительная выраженность клинических менингеальных симптомов. Синдром Баннварта типичен для европейского ЛБ. В России он встречается менее чем у половины больных нейроборрелиозом.

Отдаленные поражения нервной системы, проявляющиеся спустя месяцы и годы после начала заболевания, часто после длительного латентного периода, также включают в себя признаки поражения всех отделов нервной системы. Выделяют следующие формы хронического нейроборрелиоза: прогрессирующий энцефаломиелит, церебральный васкулит, энцефалопатию, радикулопатию, полиневропатию [9, 10, 11].

В отличие от острых проявлений нейроборрелиоза 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 нейроборрелиоза невысока и составляет, по данным разных авторов, от 4 до 20% всех случаев заболевания. Однако имеются данные о том, что после перенесенной безэритематозной формы заболевания этот показатель может достигать 85% [9, 12].

Одним из поздних проявлений ЛБ является прогрессирующий энцефаломиелит. Впервые хронический боррелиозный энцефаломиелит был описан в 1985 г. Ackenmann R. и соавт. у 8 больных ЛБ. Позже была изучена группа из 44 больных, у которых

встречались либо преимущественно церебральные проявления, напоминающие мультифокальный энцефалит, либо спинальные симптомы, напоминающие спинальный рассеянный склероз. В настоящее время частота выявления энцефаломиелита при ЛБ составляет в среднем 4–5% всех случаев нейроборрелиоза, по нашим данным — 8,1% [9, 10, 11, 13].

Чаще всего наблюдается медленное развитие поражения нервной системы, постепенное углубление патологического процесса с имитацией других нозологических форм, в частности рассеянного склероза, рассеянного энцефаломиелита. Большинство больных не указывают на предшествующую мигрирующую эритему или укусы клеща. Все это вызывает отсрочку в постановке правильного диагноза.

Ведущими симптомами прогрессирующего боррелиозного энцефаломиелита являются спастические пара- и тетрапарезы, атаксия, дисфункция тазовых органов, когнитивные расстройства в виде снижения памяти и концентрации внимания. Данные проявления сходны с симптомами рассеянного склероза. Однако на ранних стадиях нейроборрелиоза, в отличие от рассеянного склероза, интеллектуально-мнестические расстройства доминируют в клинической картине. Кроме того, при боррелиозном энцефаломиелите выраженность парезов, атаксии, тазовых нарушений меньше, чем при РС. Явления энцефаломиелита при ЛБ часто сопровождаются поражением корешковых спинномозговых или черепных нервов, которые диагностируются примерно у четверти больных. Есть данные, что чаще страдает вестибулокохлеарный нерв (от 15 до 80% случаев). Возможно наличие и полиорганного поражения с вовлечением сердца, суставов, глаз. Наиболее характерно сочетание хронического поражения нервной системы и суставов.

При исследовании головного мозга методом магнитного резонанса у части пациентов определяются неспецифические множественные перивентрикулярные очаговые изменения в белом веществе головного мозга, схожие с таковыми при рассеянном склерозе. Данные изменения не являются обязательными. Описан случай аутопсии больного с хроническим прогрессирующим энцефаломиелитом. При этом обнаружены базальный хронический

лептоменингит, эпендимит и лептоменингеальная облитерирующая воспалительная васкулопатия с инфарктами в миелэнцефалон [10].

■ Важную роль в развитии как хронического артрита, так и хронического поражения нервной системы играет феномен молекулярной мимикрии с накоплением клона Т-клеток, распознающих определенные антигенные детерминанты боррелии, перекрестно реагирующие с компонентами тканей организма человека.

Критерием в постановке диагноза боррелиозного энцефаломиелита, по мнению большинства авторов, является обнаружение воспалительных изменений в СМЖ в виде лимфоцитарного плеоцитоза, повышения уровня белка и интратекального синтеза IgM-, IgG-, IgA-антител к боррелии. Дополнительным свидетельством в пользу боррелиозной этиологии энцефаломиелита является полный или частичный регресс симптоматики на фоне проводимой этиотропной антибактериальной терапии.

По данным Национального общества рассеянного склероза США (National Multiple Sclerosis Society), в эндемичных по ЛБ районах страны было проведено два исследования по выявлению случаев нейроборрелиоза среди больных с диагнозом вероятного рассеянного склероза. В первом исследовании у ряда больных на основании выявления антител к *B. burgdorferi* в крови и СМЖ, атипичных изменений на МРТ и отсутствия олигоклональных антител диагноз рассеянного склероза был исключен в пользу болезни Лайма. В другом исследовании было показано, что только в единичных случаях энцефаломиелит у больных с вероятным диагнозом рассеянного склероза может быть проявлением нейроборрелиоза.

По нашим данным [14], полученным в результате исследования, проведенного среди 20 больных РС с положительными титрами антител к боррелии в сыворотке крови, только у 1 (5,0%) больной с наличием острого периода ЛБ в анамнезе выявлена

боррелиозная этиология развившегося энцефаломиелита. У 7 (35,0%) серопозитивных по ЛБ пациентов с умеренным эффектом от этиотропного лечения при отсутствии интрастекального синтеза антител к *B. burgdorferi* имелось сочетание РС и хронического течения ЛБ. У 12 (60,0%) пациентов с РС наблюдавшиеся положительные результаты при динамическом серологическом тестировании на ЛБ были расценены как ложноположительные.

■ Одним из характерных признаков ЛБ в подострой стадии заболевания является синдром Баннварта, который проявляется сочетанием поражения мозговых оболочек и периферической нервной системы (менингоадикулоневропатия).

Изолированная миелопатия встречается в 5—10% случаев хронического течения ЛБ. Для нее характерны умеренно выраженные проводниковые расстройства поверхностной и глубокой чувствительности, нарушение мочеиспускания по центральному типу [9, 10].

Церебральный васкулит проявляется умеренными признаками менингеального синдрома, развитием инсульта как ишемического, так и (реже) геморрагического характера на церебральном или спинальном уровне. Характерно наличие медленно прогрессирующего психоорганического синдрома.

Хроническая радикулопатия (РП) встречается примерно у 30—60% больных на поздних стадиях ЛБ [7, 8, 13]. Течение РП при ЛБ может быть рецидивирующим или непрерывно прогрессирующим. Изолированная РП без других характерных признаков заболевания нередко расценивается врачами как проявление дистрофических поражений позвоночника.

Больные с радикулоневропатией часто жалуются на корешковые боли или дистальные парестезии в конечностях. Отмечается упорный, постоянный характер болевого синдрома, рефрактерный к нестероидным противовоспалительным препаратам. У этих больных чаще, чем при остром течении,

выявляются симптомы выпадения в виде двигательных или чувствительных нарушений. Кроме того, характерна незначительная выраженность симптомов миофиксации и ограничения объема движений в позвоночнике. Для РП, обусловленной ЛБ, характерно также частое сочетание указанных клинических проявлений с общевоспалительным и астеническим синдромами, нередко депрессией, симптомами диссеминации ЛБ, среди которых на первом месте стоит поражение опорно-двигательного аппарата (артриты, артралгии, миалгии).

При хронической полиневропатии больные предъявляют жалобы на умеренную боль, парестезии или слабость в дистальных отделах конечностей. Распределение чувствительных нарушений обычно мозаично либо может локализоваться дистально и быть как асимметричным, так и симметричным. Часто наблюдается снижение или отсутствие сухожильных рефлексов или легковыраженные парезы конечностей.

По данным электронейромиографии наблюдается преимущественно аксональное поражение периферических нервов с возможной частичной демиелинизацией проксимальных и дистальных сегментов. В ряде исследований обнаружены мозаичные изменения параметров, свидетельствующие о субклинически протекающей множественной мононевропатии при отсутствии клинических признаков последней [15, 16].

При биопсии нервов отмечается периваскулярная лимфоцитарная и плазмоклеточная инфильтрация, которая распределена вокруг эпинеуральных сосудов мелкого и среднего калибра и в эпинеуральных тканях. Кроме того, наблюдается диссеминированная потеря миелиновых волокон как результат аксональной дегенерации [16].

По нашим данным [15], среди обследованных больных с хронической радикулополиневропатией у всех наблюдались чувствительные расстройства, из них по корешковому типу — у 5 (16,7%), сочетание корешкового и полиневритического — у 25 (83,3%) пациентов. 21 (70,0%) человек отмечал парестезии в конечностях, у 3 выявлена боль по ходу нервных стволов. Симптомы тонического напряжения мышц и ограничение объема движе-

ний в пораженном отделе позвоночника встречались у 22 (73,3%) больных. Следует отметить, что выраженность вертебральных синдромов была незначительной. Двигательные нарушения в виде легких дистальных парезов выявлены у 7 (23,3%) больных, умеренных — у 3. Гипотрофия мышц пораженной конечности, нарушение мышечного тонуса встречались в единичных случаях. Синдром Баннварта был диагностирован у 3 пациентов. Отсутствие выраженных воспалительных изменений в СМЖ отличает нейроборрелиоз на территории России от европейского варианта [8, 13]. Поражение нервной системы только у 9 (30,0%) пациентов было изолированным, у 21 (70,0%) оно сочеталось с другими системными проявлениями, что характерно для хронического ЛБ [12].

Энцефалопатия является одним из характерных проявлений позднего ЛБ, нередко доминируя в клинической картине заболевания. В России частота встречаемости энцефалопатии варьирует в пределах от 7—15 до 76% в различных регионах [9, 10, 11, 13].

Проявлениями энцефалопатии при ЛБ в основном являются когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и памяти, нарушения речи в виде затруднения подбора слов и микроочаговая неврологическая симптоматика. Могут быть нарушения психики в виде депрессии, раздражительности или паранойи. По данным нейропсихологических тестов отмечается статистически значимое снижение вербальной и зрительной памяти. Данные расстройства, а также нарушение сна в значительной степени снижают качество жизни больных и могут приводить к стойкой утрате трудоспособности. В ряде случаев нарушения памяти являются вторичными по отношению к депрессии или хроническим болям у больных ЛБ. Часто клинические симптомы энцефалопатии не сопровождаются воспалительными изменениями в ликворе. При МРТ-исследовании можно выявить многоочаговые повреждения белого вещества головного мозга.

Ряд авторов в структуре энцефалопатии при ЛБ выделяют сухожильную гиперрефлексию, легкие или умеренные мозжечковые нарушения, астенический синдром, сопутствующее поражение периферических нервов [9, 11].

Энцефалопатия при ЛБ в связи с неспецифичностью клинических проявлений нередко имитирует синдром хронической усталости, депрессию, нормальное старение с небольшим снижением памяти, раннюю стадию болезни Альцгеймера, хроническую ишемию мозга.

По нашим данным [17], признаки энцефалопатии на поздних стадиях ЛБ выявлены у 50,0% больных с нейроборрелиозом. У всех отмечались когнитивные нарушения, из них у 24,1% больных они носили легкий характер, у 48,3% — умеренный и у 27,6% — выраженный. У 86% пациентов когнитивные нарушения сочетались с вестибулоатактическим синдромом и пирамидной недостаточностью, у 65,5% выявлен астенический синдром и у 92,8% — депрессия различной степени выраженности.

Механизм развития энцефалопатии окончательно не выяснен. До сих пор неясно, является ли она проявлением прямой инфицированности спирохетой, воздействия экзотоксина, синтезируемого боррелией, либо связана с дисфункцией центральной нервной системы вследствие перенесенной ранее инфекции. По-видимому, имеют место различные механизмы, т.к. в ряде случаев данные проявления регрессируют на фоне антибактериальной терапии, а у части больных сохраняются или появляются уже после проведенного лечения [18].

В структуре нейроборрелиоза описаны такие редкие поражения нервной системы, как изолированные мозжечковые, психические расстройства, экстрапирамидные нарушения в виде хорей, синдрома паркинсонизма, синдром Броун-Секара. Известны случаи двустороннего поражения зрительного нерва, ретробульбарного неврита, изолированной невропатии подъязычного нерва, миастеноподобного синдрома. У части больных встречаются симптомы раздражения вегетативных ганглиев и широкий спектр вегетативных реакций [10, 11, 19].

Поражение других органов и систем [12, 13]

На поздних стадиях ЛБ характерны признаки диссеминации инфекции с поражением различных органов и систем. Кожным маркером генерализованной диссеминации ЛБ являются вторичные эритемы. Патогномичным признаком диссеми-

нированной формы заболевания является лимфоцитомы кожи.

Более поздним кожным проявлением ЛБ является хронический атрофический акродерматит. Кроме того, на поздних стадиях заболевания выявляются различные неспецифические кожные проявления — эритематозные высыпания, кожный васкулит, ливедо.

Поражение сердца развивается примерно у 1—10% больных на поздних стадиях ЛБ. Лайм-кардит может проявляться клиническими и ЭКГ-признаками миокардита или перикардита, умеренной сердечной недостаточностью, но наиболее характерны блокады проводящих путей, из которых чаще встречается атриовентрикулярная блокада. Нарушение ритма при болезни Лайма отмечается в 20—25% случаев. Регистрируются приступы суправентрикулярной и желудочковой аритмии, экстрасистолия, эпизоды мерцательной аритмии.

Спектр поражений опорно-двигательного аппарата при ЛБ достаточно широк. Одним из наиболее распространенных проявлений суставного синдрома являются артралгии, которые наблюдаются в 27—35% случаев. В остром периоде они часто бывают локальными — приближенными к месту присасывания клеща. Поражение мышц в виде миалгий встречается у 11—55% больных ЛБ. Нередко они сочетаются с поражением периферической нервной системы. Иногда поражение мышц может проявляться миозитом. Типичным проявлением суставного синдрома при ЛБ является Лайм-артрит, который может возникать уже в остром периоде болезни. Наиболее характерен моно- или олигоартрит с вовлечением крупных суставов, чаще коленных. Менее типично поражение мелких суставов кистей и стоп. Характерными симптомами, сопутствующими Лайм-артриту, являются разнообразные проявления поражения периартикулярных тканей (тендиниты, тендовагиниты, бурситы, энтезопатии, талалгии и оссалгии). Иногда возникает киста Бейкера.

При поражении глаз наиболее часто (у 10—15%) встречается конъюнктивит, который обычно сопровождается лихорадкой ранней стадии. Описаны также и другие поражения глаз: периорбитальный отек, увеит, кератит, эписклерит, ирит, хориоретинит,

панофтальмит. У больных с хроническим ЛБ иногда может развиваться прогрессирующий кератит с фокальной инфильтрацией роговой оболочки.

У 15—19% больных при диссеминации инфекции наблюдаются симптомы поражения печени. Чаще всего диагноз ставится только на основании изменений функциональных проб печени — повышения уровня трансаминаз или появления прямого билирубина.

У 5% больных ЛБ описано поражение почек в виде гематурии и протеинурии, выявляемых при микроскопии осадка мочи.

■ ДИАГНОСТИКА

Диагностика ЛБ основывается на эпидемиологических признаках, клинической картине и подтверждается прямыми или косвенными лабораторными методами определения инфицированности *B. burgdorferi* [10, 20].

Тесты для выявления антигенов боррелий пока не нашли широкого применения в диагностической практике. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) для исследования цереброспинальной жидкости больных нейроборрелиозом превосходит по чувствительности культуральный метод, но уступает серологическому тестированию. Чувствительность ПЦР-диагностики составляет при раннем ЛБ 25—30%, а при хроническом нейроборрелиозе — 10%. Главный недостаток ПЦР — большое количество ложноотрицательных результатов.

Серологические методы основаны на определении специфического иммунного ответа на антигены *B. burgdorferi*. Для диагностики заболевания наиболее часто используется реакция непрямой иммунофлюоресценции (ИРИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), а также иммуноблот (Western-blot).

В настоящее время широко используется двухшаговый метод серодиагностики. Основным скрининг-тестом в этой схеме является ИФА. Исследуемые образцы с положительными или сомнительными результатами в ИФА обязательно дополнительно тестируют методом иммунного блотинга. К сожалению, такой двухшаговый подход к серодиагностике боррелиоза мало применяется в нашей стране.

До настоящего времени остается открытым вопрос о частоте выявляемости антител к *B. burgdorferi* в СМЖ у больных ЛБ с признаками поражения нервной системы. Появление *B. burgdorferi* в СМЖ является стимулом к интратекальному иммунному ответу обычно со 2-й недели неврологических проявлений, что, по мнению большинства западноевропейских ученых [20], является одним из основных диагностических критериев нейроборрелиоза.

Существует и другая точка зрения, что отсутствие плеоцитоза и интратекального синтеза антител к *B. burgdorferi* не исключает нейроборрелиоз даже в отдаленные сроки заболевания. Это более характерно для американских пациентов, у которых интратекальный синтез антител к *B. burgdorferi* непостоянен и непоследователен [11, 16]. 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. Такая ситуация выглядит вполне логично, учитывая, что, как правило, хронические формы ЛБ развиваются в условиях иммунного дефицита пациентов и/или слабой иммуногенности определенных геновидов боррелий.

■ ЛЕЧЕНИЕ

Основное лечение болезни Лайма — это антибактериальная терапия. В то же время возможно и самопроизвольное излечение на любой стадии заболевания.

При признаках диссеминации инфекции, в т.ч. с поражением нервной системы, целесообразно назначать продолжительный курс антибиотиков — до 21–30 дней. При тяжелых поражениях нервной системы (менингит, энцефалит, энцефаломиелит и др.) требуется госпитализация в специализированные отделения. Лечение в таких случаях рекомендуется проводить в/в цефтриаксоном, полусинтетическими пенициллинами или высокими дозами в/в пенициллина. На поздних стадиях выздоровление

наступает медленно, и в ряде случаев требуются более длительные (до 45 дней), а иногда и повторные курсы антибактериальной терапии.

При лечении поздних стадий ЛБ благоприятные результаты отмечаются лишь у 65–75% больных, что свидетельствует о недостаточной изученности вопросов терапии этого заболевания. Обсуждается необходимость комплексного лечения с подключением иммуномодуляторов, сосудистой, метаболической терапии, что подтверждают и наши клинические наблюдения.

■ ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика болезни Лайма заключается в использовании индивидуальных средств защиты при посещении природных очагов. Методы вакцинации и серотерапии окончательно не разработаны. В связи с тем, что при ЛБ иммунитет нестерилен, возможны повторные случаи заболевания. Для превентивного лечения ЛБ в России применяются антибиотики различных групп: тетрациклины, пенициллины, макролиды, которые являются эффективными и для лечения манифестных форм болезни. Важными условиями использования для экстренной профилактики антибиотиков являются выявление боррелий в присосавшихся клещах и назначение лечения не позднее 5 дней с момента укуса клеща. Заболеваемость в группах пациентов, где применялась превентивная антибиотикотерапия, в среднем составила 1,4%, тогда как в контрольной группе заболеваемость манифестными формами достигала в разные годы от 18 до 22%.

При проведении антибиотикопрофилактики ЛБ необходимо учитывать возможность микстинфекции у лиц, отметивших присасывание клещей. При этом надо иметь в виду, что большинство антибактериальных препаратов обладают теми или иными иммуносупрессивными свойствами, и эти свойства могут быть косвенной причиной стимуляции репродукции вируса клещевого энцефалита.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.