

УДК 616-022.7:579.834.114

В. Ю. Клюс,  
А. О. Руденко, д-р мед. наук, проф.,  
П. А. Дьяченко, канд. мед. наук,  
Л. В. Муравська, канд. мед. наук,  
Б. А. Пархомець,  
В. Р. Шагінян, д-р мед. наук,  
В. І. Фільчаков, канд. мед. наук

## ДІАГНОСТИКА УРАЖЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського  
НАМН України», Київ

Хвороба Лайма (ХЛ), або кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз (ЛБ) — природно-вогнищевий зооноз, що викликається бореліями комплексу *Borrelia sensu lato*, які передаються людині трансмісивним шляхом при присмоктанні іксодового кліща. Хвороба характеризується стадійним перебігом і тяжкими органічними ураженнями [1–3].

Нині склалася несприятлива епідеміологічна ситуація з ЛБ з появою численних випадків цього захворювання в усіх регіонах нашої країни. Так, наприклад, в Україні у 2009 р. було зареєстровано 979 випадків захворювання, що в перерахунок становило 2,12 випадку на 100 тис. населення, а в 2014 р. з діагнозом «хвороба Лайма» вже налічувалось 1686 пацієнтів [1; 3; 4].

Збудник ЛБ — *Borrelia burgdorferi sensu lato* належить до класу грамнегативних бактерій групи спірохети. В Україні сьогодні встановлено циркуляцію п'яти генотипів цих бактерій — *B. valaisiana*, A 14S, *B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto* і *B. afzelii*. Останні три генотипи мають особливе клінічне значення, оскільки саме вони виявляються у більшості випадків у

пацієнтів з ЛБ. Останніми дослідженнями ХЛ встановлено важливу роль геномних відмінностей збудника (антигенна структура), які пов'язують з певним симптомокомплексом захворювання. Наприклад, розвиток артритів, імовірно, найчастіше викликає *B. burgdorferi sensu stricto*, нервові ураження пов'язують з *B. garinii*, а шкіряні прояви — з *B. afzelii* [1; 3; 5].

За даними, що наводяться в роботах [6; 7], серед населення України 18,3 % випадків захворювання на ЛБ супроводжуються ураженням опорно-рухового апарату, 10,7 % — патологією серцево-судинної системи, близько 40 % — ураженнями нервової системи [8–10]. При цьому у 16,7 % випадків збудник ЛБ став причиною виникнення етіологічно не діагностованих неврологічних і 20,7 % псевдоревматологічних захворювань [4].

Складність ранньої діагностики ХЛ та її ефективного лікування пояснюється певною стадійністю захворювання та «багатою» симптоматикою клінічних проявів. На початковій стадії хвороби пацієнти часто не надають уваги факту появи після присмоктання кліща ери-

роба на цій стадії може перебігати взагалі в безеритемній формі. На другій стадії (стадії дисимінації збудника захворювання) можуть виникати менінгіт, краніальна нейропатія, менінгополірадикуліт, енцефаліт, множинна мононейропатія, поперечний мієліт. Третя (хронічна) стадія часто супроводжується енцефаломієлітом, енцефалопатією, множинними мононейропатіями, полінейропатією [11; 13]. Захворювання може розпочатися гострим бурхливим проявом симптоматики, але частіше лікарі спостерігають пацієнтів із хронічним в'ялим перебігом хвороби, що супроводжується погіршенням концентрації уваги, невмотивованою втомлюваністю, сонливістю, депресією, роздратованістю, проявами параної [12; 14; 15].

Клінічні особливості перебігу ХЛ, особливо на хронічній стадії, високий відсоток тяжких уражень нервової системи, а також складності діагностики хвороби взагалі та диференційної діагностики уражень нервової системи зокрема, визначають актуальність досліджень цього захворювання та необхідність розробки нових ефективних методів його лікування.

**Мета** даної роботи — дослідження уражень нервової системи у хворих на Лайм-бореліоз та оцінка ефективності лабораторних методів діагностики.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 102 хворих на ЛБ, із них жінок — 58, чоловіків — 44. Середній вік хворих становив  $(37,5 \pm 2,5)$  роки. Проводилась оцінка неврологічного статусу, магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку, офтальмоскопія, електронейроміографія. Серологічна діагностика ЛБ базувалася на дослідженні сироватки крові на антитіла IgM та IgG до борелій за допомогою імуноферментного аналізу і/або імуноблотингу. Проведено кількісне (в Од/мл) визначення антитіл класу IgG до борелій (AbBor.) у сироватці крові (СК) та спинномозковій рідині (СМР). Дослідження проведені методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем Euroimmun (Німеччина). Розрахунок інтрацелюлярного синтезу антитіл проводився за методикою Н. Reiber (1994) із застосуванням прикладного програмного забезпечення, що було надано виробником тест-систем. У СК та СМР визначали кількісні показники альбуміну, за якими оцінювався ступінь дисфункції гематоенцефалічного/гематолікворного бар'єру за критеріями Schliepand–Felgenhauer.

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було встановлено таке: ураження шкіри у вигляді кільцеподібної еритеми виявлено у 28 хворих; опорно-рухового апарату — у 14 пацієнтів; ураження нервової системи у вигляді лімфоцитарного менингіту — у 2 осіб, менингоенцефаліт — у 7, розсіяний енцефаломієліт — у 9, арахноенцефаліт — у 13, полінейро-радикулопатія — в 11, енцефалополінейропатія — у 7, уражен-

ня лицьового нерва — у 4, трійчастого — в 1, зорового — у 5; психостенічні порушення — в 1 хворого.

Згідно з класифікацією ЛБ [6], за перебігом хвороби спостерігали: гострий перебіг у 34 (33,3 %) хворих (продовження хвороби до 3 міс.), у яких було діагностовано еритему, лімфоцитарний менингіт і 4 випадки з гострим менингоенцефалітом; підгострий перебіг (від 3 міс. до півроку) був у 62 (60,7 %) хворих з різними органічними ураженнями опорно-рухового апарату та нервової системи; у 6 (5,8 %) пацієнтів було діагностовано хронічний перебіг переважно з ураженням нервової системи у вигляді розсіяного енцефаломієліту й арахноенцефаліту.

*Клінічний випадок:* хворий З., 33 роки, госпіталізований до відділення нейроінфекції Центру інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» на початку червня 2016 р.

З анамнезу захворювання відомо: захворів гостро в кінці квітня 2014 р., з'явилися скарги на головний біль, біль у м'язах, суглобах і попереку, погіршилася координація, виражена загальна слабкість. Лікування не отримувал. Через 2 тиж. (11.05.2014 р.) температура підвищилася до  $38,5\text{--}39,0$  °С, з'явився сильний біль у животі, посилювався головний біль. Був госпіталізований до відділення невідкладної хірургії. Там отримувал спазмолітичну й антисекреторну терапію. Виписаний з покращанням стану.

Наприкінці травня цього ж року лікувався в неврологічно-

му відділенні госпіталю з діагнозом «Хронічна вертеброгенна люмбалгія в стадії загострення з помірним больовим і м'язово-тонічним синдромом». Отримувал: патогенетичну терапію, фізіотерапію, ЛФК. Після лікування стан покращився, але залишився біль у попереку. Через місяць хворий знову лікується у неврологічному відділенні госпіталю з діагнозом «Гостра ідіопатична невралгія правого лицьового нерва, легкий правосторонній геміпарез». Після проведеного лікування виписаний з покращанням.

У липні 2014 р. знову лікується у неврологічному відділенні госпіталю з діагнозом «Невропатія лівого лицьового нерва, з легким лівостороннім геміпарезом». На даному етапі лікар-інфекціоніст запідозрив інфекційну етіологію захворювання і рекомендував провести серологічне обстеження на антитіла до борелій, що і підтвердило діагноз «хвороба Лайма». Динаміку показників ІФА IgM та IgG до борелій протягом трьох років пацієнта З. проілюстровано в табл. 1.

Хворий отримувал антибактеріальну терапію у неврологічному відділенні (доксциклін 100 мг по 2 таблетки на добу протягом 2 тиж.), стан погіршився: з'явилися — скарги на зростання інтенсивності болю в суглобах, м'язах і головний біль. Переведений до інфекційного відділення, де отримувал цефтриаксон протягом 28 днів. Хворий виписаний з поліпшенням самопочуття.

Протягом 2015 р. пацієнт відмічає поступове погіршення стану: збільшується інтенсив-

Таблиця 1  
Динаміка показників імуноферментного аналізу IgM та IgG до борелій пацієнта З. протягом трьох років

Дата обстеження	<i>B. burgdorferi</i> антитіла IgG	<i>B. burgdorferi</i> антитіла IgM	Референтне значення
03.07.2014 р.	7,48	1,45	R<0,8 — негативний результат 0,8=R=1,1 — сумнівний R≥1,1 — позитивний
22.07.2014 р.	11,58	1,56	
23.02.2015 р.	3,42	0,42	
16.06.2016 р.	1,5	0,2	

ність головного болю та слабкість кінцівок. Обстеження на антитіла до борелій у крові цього року підтвердили їх наявність (див. табл. 1).

Значне погіршення стану настає вже у 2016 р., коли з'явилися скарги на значну слабкість, виражений головний біль, оніміння кінцівок, субфебрильну постійну температуру, погіршення пам'яті, зниження гостроти зору. Під час огляду констатується стан середньої тяжкості. Температура 37,1 °С, пульс 78 уд./хв, АТ 130/75 мм рт. ст. Неврологічний огляд: у свідомості, орієнтований, емоційно лабільний. Очні щілини S=D, горизонтальний ністагм праворуч. Недостатність конвергенції ліворуч, опущена ліва носогубна складка. Черевні рефлекси знижені, D-S. Сухожилльні рефлекси на верхній кінцівці помірні, D-S, на нижній кінцівці помірні, D-S. Чутливість D-S. Сила на нижній кінцівці збережена. Тремор кистей рук при ускладненій пробі Барре, синдром Штрюмпеля (+) з обох боків. Менінгеальні симптоми не виявляються. Координаторні проби виконує з легкою інтенцією. У позі Ромберга деяка нестійкість.

Лабораторні методи дослідження: загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові з дослідженням печінкових і ниркових проб, рівень цукру в крові, холестерину без відхилення від норми.

Для остаточного встановлення діагнозу на даному етапі пацієнту було запропоновано провести блот-аналіз і дослідження цереброспінальної рідини на визначення інтратекального синтезу, що є «золотим стандартом» у діагностиці з підтвердження бореліозної етіології ураження нервової системи.

Обстеження крові на IgG до *Borrelia Burgdorferi* методом блот-аналізу виявили високоспецифічні бенди: Vis E (*B. burgdorferi*), Vis E (*B. afzelii*), Vis E (*B. garinii*), P41, OspC (*B. afzelii*), IgG.

За даними рекомендацій CDC, блот-аналіз вважається позитивним, якщо проявилися 5 з 10 специфічних бендів, а у пацієнта було виявлено 6 бендів.

Дослідження цереброспінальної рідини (1.07.2016 р.) цитоз — 16, лімфоцити, білок — 0,198 г/л, глюкоза — 2,6 ммоль/л; хлориди — 116,4 ммоль/л. Реакція Панді (-), реакція Н. Апелта (+). Мікрофлора, DNA герпесвірусів, tbc, *Tox. gondii* (-).

Інтратекальний синтез IgG до збудника бореліозу в крові та ліквору пацієнта наведені в табл. 2.

Лабораторний висновок: встановлено інтратекальний синтез антитіл (IgG) до збудників бореліозу ( $CSQ_{spec} > CSQ_{lim}$ ). Дисфункція гематоенцефалічного бар'єру відсутня.

Таким чином, лише через два роки захворювання завдяки додатковим обстеженням пацієнту було встановлено діагноз «Арахноенцефаліт з лікворно-динамічними порушеннями, вираженими цефалгічним, вестибуло-атактичним, психастенічним синдромами, асоційований з нейробореліозом, хронічний перебіг середнього ступеня тяжкості».

Складність діагностики цього клінічного випадку, імовірно, можна пояснити малою поінформованістю лікарів різних спеціальностей про різноманітність симптоматичної картини ХЛ, що ускладнює встановлення та підтвердження етіології

захворювання. Також причиною хибних діагнозів є не проведення специфічних методів обстеження, таких як блот-аналіз і визначення інтратекальних антитіл у лікворі до борелій.

У зв'язку з резистенцією до рекомендованих видів антибіотиків, таких як цефтриаксон, виникає потреба у пошуку альтернативних методів лікування — як етіопатогенетичного, так і симптоматичного комплексного.

У зв'язку з низькою ефективністю проведеної раніше терапії цефтриаксоном і доксицикліном, пацієнту було призначено цефоперазон натрію та сульбактам натрію в поєднанні з метронідазолом протягом 28 днів. Після закінчення цієї терапії хворий З. був виписаний зі стаціонару з позитивною динамікою під наглядом інфекціоніста і невропатолога.

## Висновки

Враховуючи значне поширення бореліозу, особливо його безеритемних форм, доцільно підозрювати бореліозну природу хвороби у випадку стійких до лікування невритів, радикулітів, енцефалітів невідомої етіології. Раннє виявлення, вчасна діагностика і лікування ЛБ запобігають розвитку неврологічних уражень центральної нервової системи.

Щоб підтвердити бореліозну природу ураження нервової системи доцільно застосовувати методи специфічної лаборатор-

Таблиця 2  
Аналіз ліквору та крові до збудника бореліозу пацієнта З.

Показник	Кількість антитіл		CSQ <sub>spec</sub> ·10 <sup>-3</sup>	CSQ <sub>lim</sub> ·10 <sup>-3</sup>	CSQ <sub>alb</sub> ·10 <sup>-3</sup>
	у сироватці крові, Од/мл	у лікворі, Од/мл			
Ab-HSV 1/2 IgG	94,9·10 <sup>3</sup>	210,0	2,21	4,02	5,64
Ab-CMV IgG	14,1·10 <sup>3</sup>	26,0	1,84	4,02	5,64
Ab-EBV (CA) IgG	48,4·10 <sup>3</sup>	76,0	1,57	4,02	5,64
Ab-VZV IgG	29,8·10 <sup>3</sup>	50,0	1,67	4,02	5,64
Ab-Rubella IgG	58,6·10 <sup>3</sup>	64,0	1,09	4,02	5,64
Ab-Measles IgG	10,1·10 <sup>3</sup>	20,0	1,98	4,02	5,64
Ab-Borrelia IgG	8,08·10 <sup>3</sup>	90,0	11,14*	4,02	5,64

Примітка. \* — якщо CSQ<sub>spec</sub> до певного збудника перевищує CSQ<sub>lim</sub> (коефіцієнт Лайма), у пацієнта є інтратекальний синтез антитіл до зазначеного збудника.

ної діагностики, а саме ІФА, метод імуноблотингу та дослідження ліквору і сироватки крові з визначенням інтратекального ситнезу антитіл до борелій.

Поліморфізм клінічних проявів Лайм-бореліозу, особливо при ураженнях нервової системи, зумовлює необхідність застосування комплексної терапії для лікування цього захворювання: патогенетично обґрунтованих антибіотиків і непрямої терапії протягом 21–28 днів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Инфекционные болезни* : учебник / под ред. О. А. Голубовской. – К. : ВСИ «Медицина», 2014. – 784 с.
2. *Лайм-боррелиоз: вопросы диагностики и рациональной этиотропной терапии* / И. А. Карпов, Н. В. Соловей, Л. А. Анисько, В. В. Щерба // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – № 3. – С. 64–80.
3. *Бацюра А. В.* Проблема Лайм-боррелиоза в практике клинициста / А. В. Бацюра // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 4. – С. 17–26.
4. *Шестакович-Корецька Л. Р.* Лайм-боррелиоз: питання діагностики

та терапії / Л. Р. Шестакович-Корецька, І. В. Будаєва // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 2 (3). – С. 34–38.

5. *Ананьева Л. П.* Лайм-боррелиоз или иксодовые клещевые боррелиозы. Этиология, клиника, диагностика [Электронный ресурс] / Л. П. Ананьева // Инфекции и антимикробная терапия. – Режим доступа : <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=3x1380x2>
6. *Методичні рекомендації з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового бореліозу (хвороби Лайма) в Україні* [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 218 від 16.05.2005 // Нормативно-директивні документи МОЗ України. – Режим доступу : <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=4052>
7. *Заволока А. А.* Анализ проявления болезни Лайма в Харьковской области, Украина [Электронный ресурс] / А. А. Заволока, Ан. А. Заволока // Сборник научных статей Харьковского зоопарка. – 2010. – Вып. 5. – С. 357–361. – Режим доступа : <http://animals.kharkov.ua/node/416>
8. *Зінчук О. М.* Етіотропна терапія Лайм-бореліозу [Електронний ресурс] / О. М. Зінчук // Новості медицини і фармації. Інфекційні захворювання. – 2010. – Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/archive/article/13590>
9. *Боранова Н. С.* Клинико-инструментальная характеристика хронических форм нейроборрелиоза / Н. С. Ба-

ранова, Н. Н. Спирин, Л. А. Низовцева // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 9. – С. 40–47.

10. *Антоненко К. В.* Хвороба Гентінгтона у поєднанні з Лайм-боррелиозом: аналіз клінічного випадку / К. В. Антоненко, Т. М. Черненко // Український неврологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 93–97.
11. *Karikkonen K.* Followup of patients treated with oral doxycycline for Lyme neuroborreliosis / K. Karikkonen, S. H. Stiernstedt // Scand. J. Infect. Dis. – 2001. – N 4. – P. 259–262.
12. *Halperin J. J.* Lyme disease: a multisystem infection that affects the nervous system / J. J. Halperin // Continuum. – 2012. – N 43. – P. 1338–1350.
13. *Halperin J. J.* Nervous system Lyme disease: diagnosis and treatment / J. J. Halperin // Current treatment options in neurology. – 2013. – Vol. 15, N 4. – P. 454–464.
14. *Лобзин Ю. В.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю. В. Лобзин, А. Н. Усков, С. С. Козлов. – СПб. : Фолиант, 2000. – 160 с.
15. *Eldoen G.* Lyme neuroborreliosis in More and Romsdal / G. Eldoen, I. S. Vik, E. Vik [et al.] // Tidsskr. Nor Laegeforen. – 2001. – Vol. 121, N 17. – P. 2008–2011.

Надійшла 31.03.2017

УДК 616-022.7:579.834.114

В. Ю. Ключ, А. О. Руденко, П. А. Дьяченко, Л. В. Муравська, Б. А. Пархомець, В. Р. Шагінян, В. І. Фільчаков  
**ДІАГНОСТИКА УРАЖЕНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ**

У статті наведені результати клінічних досліджень 102 пацієнтів з діагнозом Лайм-бореліоз на різних стадіях перебігу хвороби. Установлено значний відсоток хворих з різними ураженнями нервової системи. На прикладі наведеного клінічного випадку нейроборрелиозу виконано аналіз проблеми діагностики та лікування уражень нервової системи при Лайм-боррелиозі. Показано доцільність застосування специфічних методів обстеження, таких як блот-аналіз і дослідження ліквору на інтратекальний синтез антитіл до борелій для підтвердження етіологічного фактора ураження нервової системи при Лайм-боррелиозі.

**Ключові слова:** Лайм-боррелиоз, діагностика, лікування, нервова система.

UDC 616-022.7:579.834.114

V. Yu. Klius, A. O. Rudenko, P. A. Dyachenko, L. V. Muravska, B. A. Parkhomets, V. R. Shahinyan, V. I. Filchakov  
**NERVOUS SYSTEM LESIONS DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH LYME BORRELIOSIS**

The article presents the results of clinical trials of 102 patients with Lyme borreliosis at different stages of the disease. There is established a great number of patients with various lesions of the nervous system. At the example of a definite clinical case of neuroborreliosis there is conducted analysis of the problems of diagnosis and treatment the nervous system lesions with Lyme borreliosis. It is demonstrated an expediency of specific methods using such as blot-analysis and study of cerebrospinal fluid on intrathecal synthesis of antibodies to borrelies in order to confirm etiologic factor of the nervous system defeat at Lyme borreliosis.

**Key words:** Lyme borreliosis, diagnostics, treatment, the nervous system.