Болезнь Лайма. Нейроборрелиоз

Тарасьян Надежда Степановна
5 курс ИКМ ПМГМУ им. И.М. Сеченова
Руководитель: Зиновьева О.Е

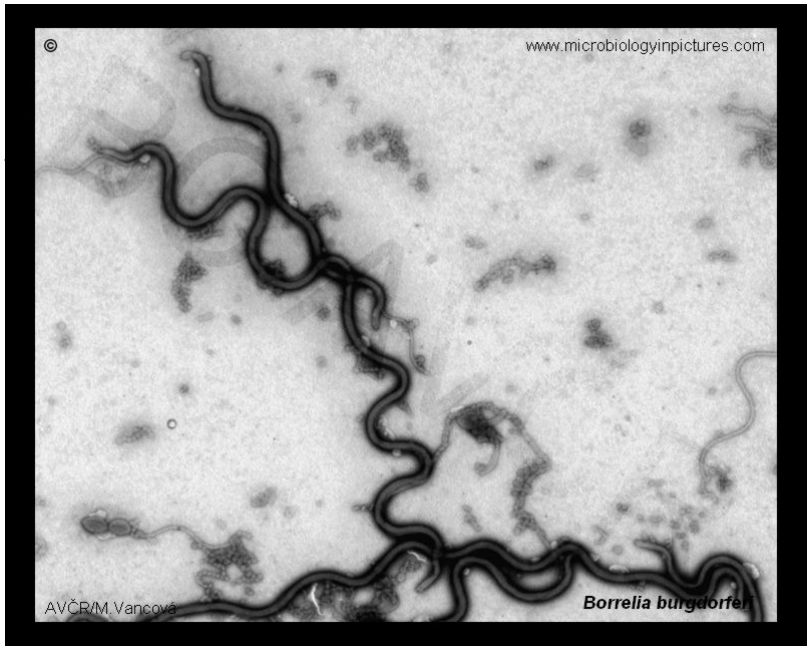
Болезнь Лайма — природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением кожи, нервной
системы, сердца, суставов и склонностью к хроническому течению.

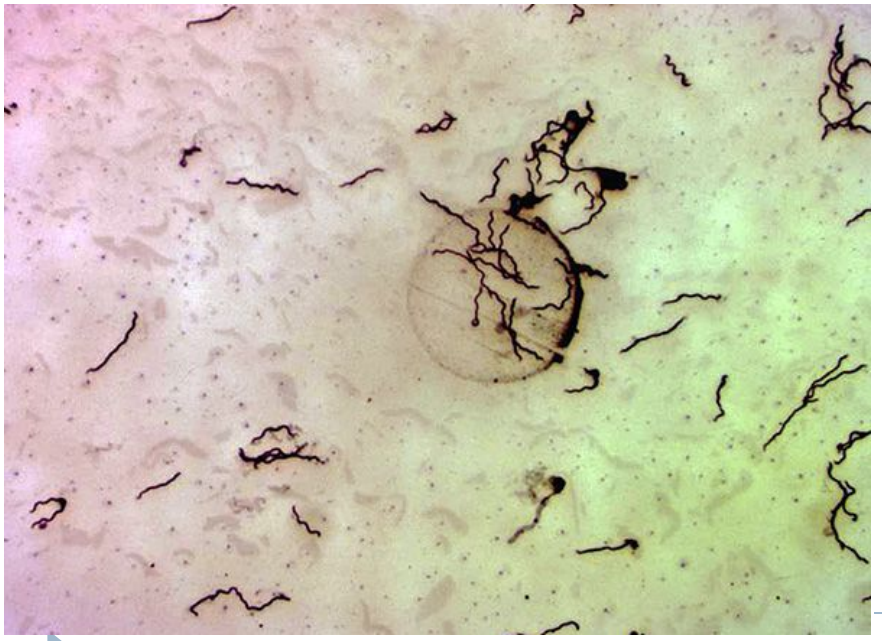
Нейроборрелиоз- совокупность неврологических проявлений Болезни Лайма

Этиология

<u>Семейство:</u> Spirochaetaceae
<u>Род:</u> Borrelia

<u>Комплекс геновидов:</u>
Borrelia burgdorferi sensu lato-включает более
10 геномных групп





Патогенные для человека геновиды:
Borrelia burgdorferi sensu stricto
Borrelia afzelii
Borrelia garinii

Связь геновидов с клиническими проявлениями:

Borrelia burgdorferi sensu stricto – преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата
Borrelia afzelii – преимущественное поражение кожных покровов
Borrelia garinii-преимущественное **поражение нервной системы** и кожных покровов

Эпидемиология

- Резервуар возбудителя — мышевидные грызуны, дикие и домашние животные
- Механизм передачи- трансмиссивный

I. ricinus, I. persulcatus — в Европе и Азии
I. scapularis, I. pacificus — в Северной Америке

Переносчики- клещи рода Ixodes

- Весенне-летняя сезонность (май–сентябрь)
- Постинфекционный иммунитет нестерильный; возможно повторное заражение

Патогенез

<u>Индукция выработки воспалительных цитокинов:</u>
ФНО-α, ИЛ1, ИЛ6
Макрофагальный воспалительный белок 1β
Моноцитарный хемотаксический белок -1,3
RANTES
Фактор стромальных клеток-1α

Матриксная металлопротеиназа-9

↓

Повреждение эндотелиоцитов =>Дисфункция ГЭБ

↓

Проникновение боррелий и лимфоцитов в ликвор

Патогенез

Большая вариабельность липопротеинов - Osp-A и Osp-C

Расширение спектра антител к белкам боррелий

Увеличение вероятности перекрестного реагирования иммунной системы с антигенами боррелий

Формирование аутоиммунных механизмов повреждения

(накопление клона Т-клеток, перекрестно реагирующих с антигенами макроорганизма)

Патогенез

Рекомбинация генов иммунодоминантных поверхностных белков (генная конверсия)

Точечные мутации в генах поверхностных белков

Изменения антигенных детерминант поверхностных белков

“Ускользание ” от уже сформированного иммунного ответа

Клиническая классификация иксодовых клещевых боррелиозов

Клинико-патогенетическая классификация ИКБ

Периоды	Стадии	Формы	Течение	Тяжесть
I. Ранней (первичной) инфекции	1. Локализованная *(5 – 6 недель от начала заболевания)*	Латентная (субклиническая); Манифестная: а) эритемная; б) безэритемная (общеинфекционная)	Острое *(до 3 мес.)* Подострое *(до 6 мес.)*	Легкая Средней тяжести Тяжелая Крайне-тяжелая
	2. Диссеминированная (генерализованная) *(до 22 недель)*	в) генерализованная с поражениями: - нервной системы, - сердца, - суставов, - кожи, - ассоциированные.		
II. Поздней инфекции	3. Персистирующей инфекции и аутоиммунных нарушений *(несколько месяцев и более)*	г) системные органные поражения с преобладанием патологии: - суставов, - кожи, - нервной системы, - сердца.	Хроническое *(более 6 мес.)* а) непрерывное, б) рецидивирующее	

Неврологические проявления в зависимости от течения заболевания

Острое / Подострое течение	Хроническое течение
Лимфоцитарный менингит	Прогрессирующий энцефаломиелит
Энцефалит	Церебральный васкулит
Радикулопатия	Хроническая радикулоневропатия
Невропатия черепных нервов	Энцефалопатия
Синдром Баннварта	Полиневропатия

Период ранней инфекции (локализованная стадия)

1. Корешковые боли – через 10 – 15 дней после появления мигрирующей эритемы
2. Проявления менингеального синдрома - через 40 дней после появления мигрирующей эритемы :

- Головная боль, тошнота, повторная рвота, гиперестезия, светобоязнь, болезненность при движении глазных яблок и мышц шеи
- Невропатия черепных нервов (чаще лицевого)
- Психоорганический синдром

Мигрирующая эритема

Период ранней инфекции (генерализованная стадия)

- Изолированный лимфоцитарный менингит
- Энцефалит
- Радикулоневриты, поли-, мононевриты
- Невропатии черепных нервов
- Менингорадикулоневрит (синдром Баннварта)

Лимфоцитарный менингит

- Лихорадка отсутствует или субфебрильная
- Астено-невротический синдром
- Пульсирующая головная боль различной интенсивности, тошнота, рвота, светобоязнь, гиперестезии, болезненность при движении глазных яблок
- Умеренная ригидность затылочных мышц (Симптомы Кернига, Брудзинского обнаруживаются редко)

Исследование ликвора

Признаки	Менингит	Норма
Цвет, прозрачность	Бесцветный, прозрачный	Бесцветный, прозрачный
Давление, мм.вод.ст.	130-180	130-180
Цитоз (клетки в мкл.)	**100-300 ↑**	2-5
Белок, г/л	**0,66-1,0 ↑**	0,22-0,33
Глюкоза	0,55-0,65	0,55-0,65
Иммунологическое исследование	**IgM , IgG**	-

Острый энцефалит

- Симптомы органического поражения ЦНС: тремор конечностей, сухожильная гиперрефлексия, гемипарез, пара- и тетрапарезы, мозжечковая атаксия
- Невротические нарушения :эмоциональная лабильность, тревожность, повышенная утомляемость, нарушения памяти, сна и концентрации внимания
- Редко - проявления судорожного синдрома, хореоатетоза и дистонии.

Диагностика острого энцефалита

- ЭЭГ - отклонения биоэлектрической активности и преобладание острых волн.
- МРТ и КТ -не выявляют патологических очагов. Редко - очаговые воспалительные инфильтраты
- Ликвор- умеренный плеоцитоз, повышенная продукция IgM

Невропатии черепных нервов

Наиболее часто - поражение VII пары :

- Сглаженность лобных морщин, носогубной складки, опущение угла рта и перекос рта в здоровую сторону
- Невозможно поднять бровь, полностью закрыть глаз (лагофтальм), феномен/симптом Белла
- Утрата надбровного и роговичного рефлекса

Невропатии черепных нервов

<u>Поражение V пары черепных нервов:</u>

- Парестезии пораженной половины лица
- Боли в области уха и нижней челюсти

- Поражение глазодвигательных , зрительных, слуховых, реже языкоглоточных и блуждающих нервов
- Нестойкий характер и быстрое исчезновение после этиотропной терапии

Менингорадикулоневрит(синдром Баннварта)

-сочетание поражения мозговых оболочек и периферической нервной системы

Триада признаков: 1)Интенсивные корешковые боли

2) Периферический парез (особенно лицевого и отводящего нервов)

3)Менингит с лимфоцитарным плеоцитозом

Клиническая картина синдрома Баннварта

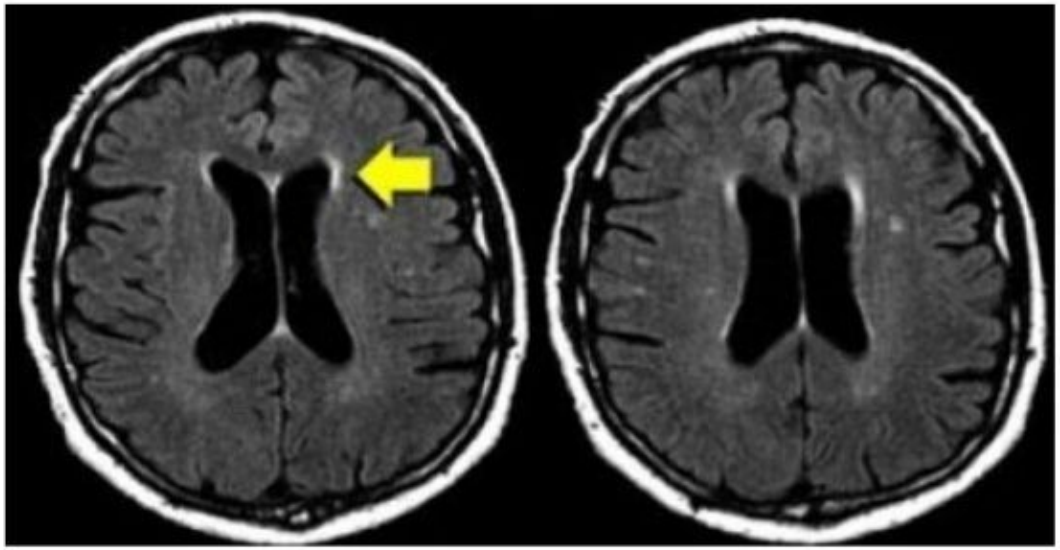
- Боли в месте присасывания клеща
- Боль- жгучего, режущего характера, иррадирующая, усиливается ночью, сопровождается парестезиями
- Нарушения сна
- Психоневротические нарушения
- Признаки выпадения функций чувствительных и двигательных корешков (парестезии, парезы)
- Менингеальные симптомы выражены слабо или отсутствуют

Период поздней инфекции(стадия персистирующей инфекции/хроническое течение)

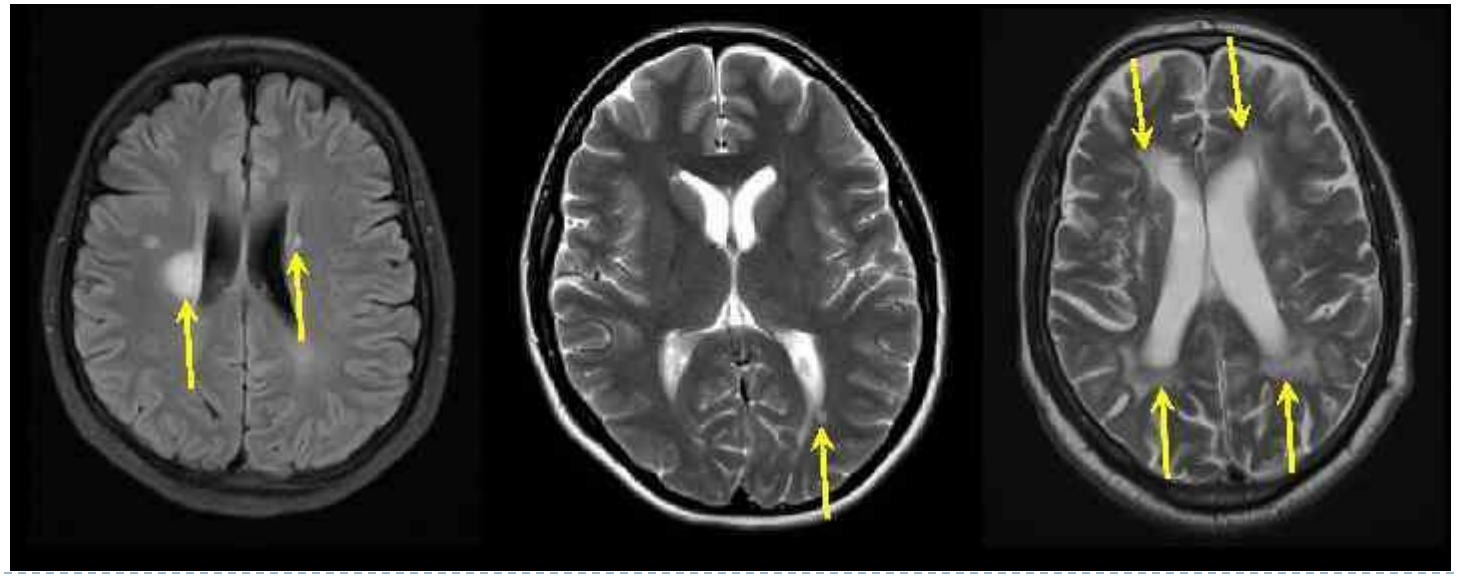
- Прогрессирующий энцефаломиелит
- Церебральный васкулит
- Энцефалопатия
- Радикулопатия
- Полиневропатия

Прогрессирующий энцефаломиелит

- Типично медленно прогрессирующее течение без болевого синдрома
- Спастический пара- или тетрапарез, гемипарез, спинная или мозжечковая атаксия, психоорганический синдром
- Экстрапирамидные нарушения- хорея, синдром паркинсонизма
- Поражения корешковых спинномозговых, черепных нервов (чаще- вестибулокохлеарный нерв)



МРТ- множественные перивентрикулярные очаговые изменения в белом веществе



Цереброваскулярный нейроборрелиоз

- Умеренные признаки менингеального синдрома
- Парезы черепных нервов
- Медленно прогрессирующий психоорганический синдром
- Возможное развитие ишемического и геморрагического (реже) инсультов на церебральном или спинальном уровнях
- Встречается редко

Энцефалопатия

- Когнитивные нарушения : снижение концентрации внимания и памяти
- Изменения психики - депрессия, раздражительность, паранойя

Хроническая радикулоневропатия

- Корешковые боли
- Дистальные симметричные или изолированные парестезии в конечностях (по типу носков, перчаток),
- Упорный характер болевого синдрома (рефрактерен к приему НПВС)
- Симптомы выпадения в виде двигательных и чувствительных нарушений
- Астенический синдром, депрессия

Хроническая полиневропатия

Причина – аксональное поражение периферических нервов с частичной демиелинизацией

- Слабость в дистальных отделах конечностей
- Снижение сухожильных рефлексов
- Распределение чувствительных нарушений- мозаичное/ симметричное/асимметричное с дистальной локализацией
- Умеренная боль, парестезии

Диагностика

Эпидемиологический анамнез

+

Клиническая картина

+

Лабораторные и инструментальные методы

Диагностика

1. Серологические методы (НРИФ, ИФА, иммуноблоттинг)

- Материал - сыворотка крови, **ликвор**, синовиальная жидкость
- В крови выявляются : IgM - с 3-й недели
  IgG – с 6-й недели
  Основной диагностический критерий нейроборрелиоза- выявление антител в ликворе
  (интратекальный синтез – со 2-й недели неврологических проявлений)
- Диагностически значимо нарастание титра антител в динамике заболевания

- IgM- снижается к 6-12 мес. заболевания ; не определяется при хронизации процесса
- IgG- выявляются в течение нескольких лет после терапии

Особенности иммунного ответа

- Отсутствие плеоцитоза и интратекальных антител- не исключает нейроборрелиоз.
  Запаздывание гуморального ответа (3-6 нед.)

- Отсутствие подъема титров IgM в случаях реинфекции и раннем назначении антибактериальной терапии
- Обнаружение IgM , IgG (в сыворотке/ ликворе) , при отсутствии соответствующей симптоматики – не является критерием постановки диагноза Лайм-боррелиоза
- Обнаружение высокого уровня IgG при первичном обследовании – поздняя манифестация

Диагностика

2. Изменения СМЖ- умеренный лимфоцитарный плеоцитоз , повышенное содержание белка, определяются IgG и IgM

СМЖ без изменений- ранние стадии/полиневропатия в сочетании с хроническим атрофическим акродерматитом

3. Бактериологический метод – не используется

4. ПЦР – не используется (низкая чувствительность и большое количество ложноотрицательных результатов)

5. Детекция боррелий (темнопольная бактериоскопия) в клещах, снятых с пациента- косвенное доказательство инфицирования

Инструментальные исследования при нейроборрелиозе

- КТ/МРТ
- Стимуляционная электронейромиография
- Методика соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП)

Лечение

Препарат	Дозировка	Длительность
Острый нейроборрелиоз		
Доксициклин- препарат выбора	100 мг. 2-3 р/сут. внутрь	14
Цефтриаксон	2 г. 1р/сут. в/в	14
Цефотаксим	2 г. 2р/сут. в/в	14
Пенициллин	20 000 ЕД/кг в сутки	14
Хронический нейроборрелиоз		
Цефтриаксон- препарат выбора	2 г. 1р/сут. в/в	14-21
Цефотаксим	2 г. 2р/сут. в/в	14-21
Пенициллин	20 000 ЕД/кг в сутки	14-21
Доксициклин	100 мг. 2-3 р/сут. внутрь	14-21

Азитромицин, 500мг/сут. - 5-10 дней – при непереносимости других антибиотиков

Спасибо за внимание!