

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



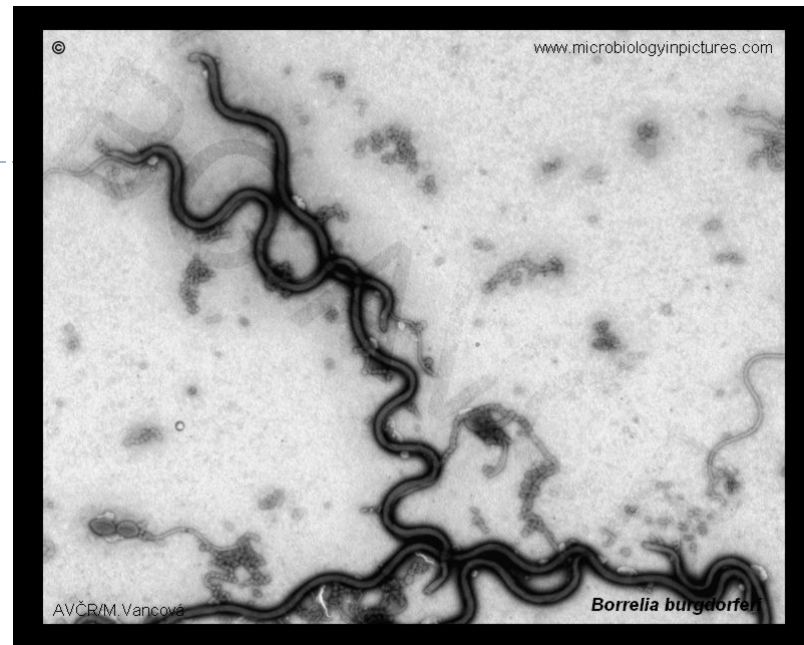
ЭТИОЛОГИЯ

Семейство: Spirochaetaceae

Род: Borrelia

Комплекс геновидов:

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

Индукция выработки воспалительных цитокинов:

ФНО- α , ИЛ1, ИЛ6

Макрофагальный воспалительный белок 1 β

Моноцитарный хемотаксический белок -1,3

RANTES

Фактор стромальных клеток-1 α

Матриксная металлопротеиназа-9

↓

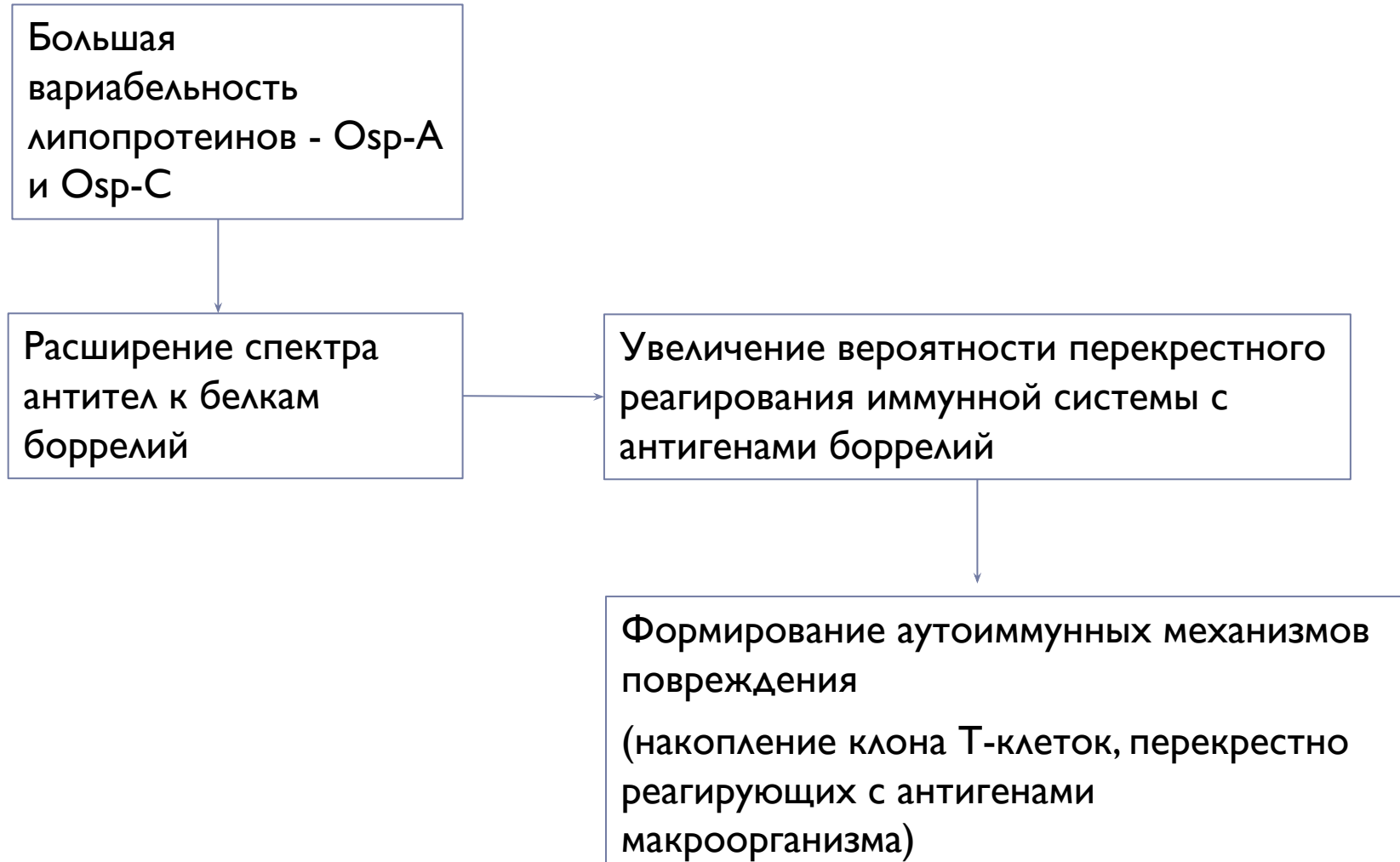
Повреждение эндотелиоцитов => Дисфункция ГЭБ

↓

Проникновение боррелий и лимфоцитов в ликвор



Патогенез



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 (общееинфекционная)	Острое (до 3 мес.)	Легкая Средней тяжести
	2. Диссеминированная (генерализованная) (до 22 недель)	в) генерализованная с поражениями: - нервной системы, - сердца, - суставов, - кожи, - ассоциированные.	Подострое (до 6 мес.)	Тяжелая Крайне-тяжелая
II. Поздней инфекции	3. Персистирующей инфекции и аутоиммунных нарушений (несколько месяцев и более)	г) системные органические 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
- Менингоградикулоневрит (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 перекося рта в здоровую сторону
- Невозможно поднять бровь, полностью закрыть глаз (лагофтальм), феномен/симптом Белла
- Утрата надбровного и роговичного рефлекса



Невропатии черепных нервов

Поражение V пары черепных нервов:

- 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



Менингоградикулоневрит(синдром Баннварта)

-сочетание поражения мозговых оболочек и периферической нервной системы

Триада признаков: 1)Интенсивные корешковые боли

отводящего нервов) 2) Периферический парез (особенно лицевого и

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)

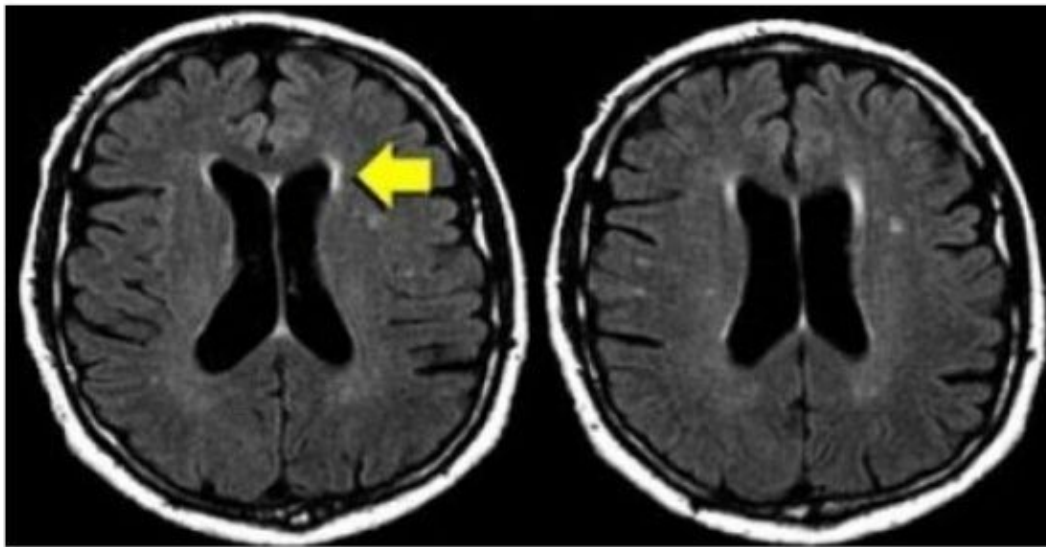
- Прогрессирующий энцефаломиелит
 - Церебральный васкулит
 - Энцефалопатия
 - Радикулопатия
 - Полиневропатия



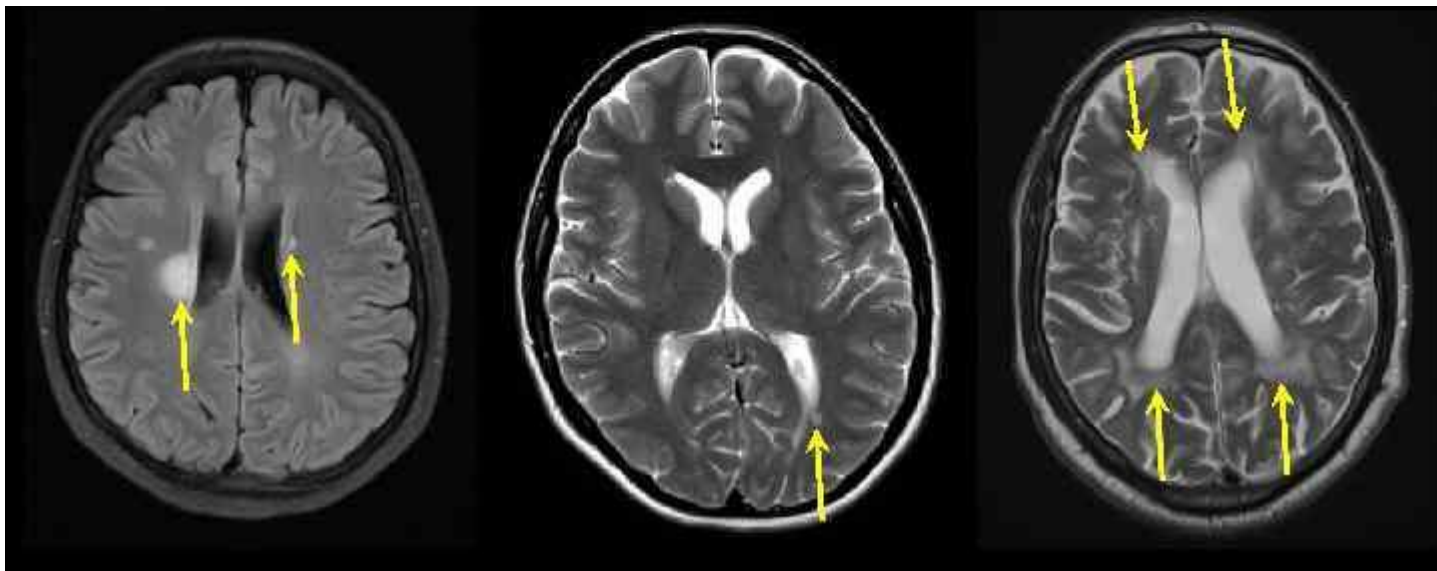
Прогрессирующий энцефаломиелит

- 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

I. 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 интратеккальных 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
<u>Острый нейроборрелиоз</u>		
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
<u>Хронический нейроборрелиоз</u>		
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!

