

Отделение боли и заболеваний периферической
нервной системы

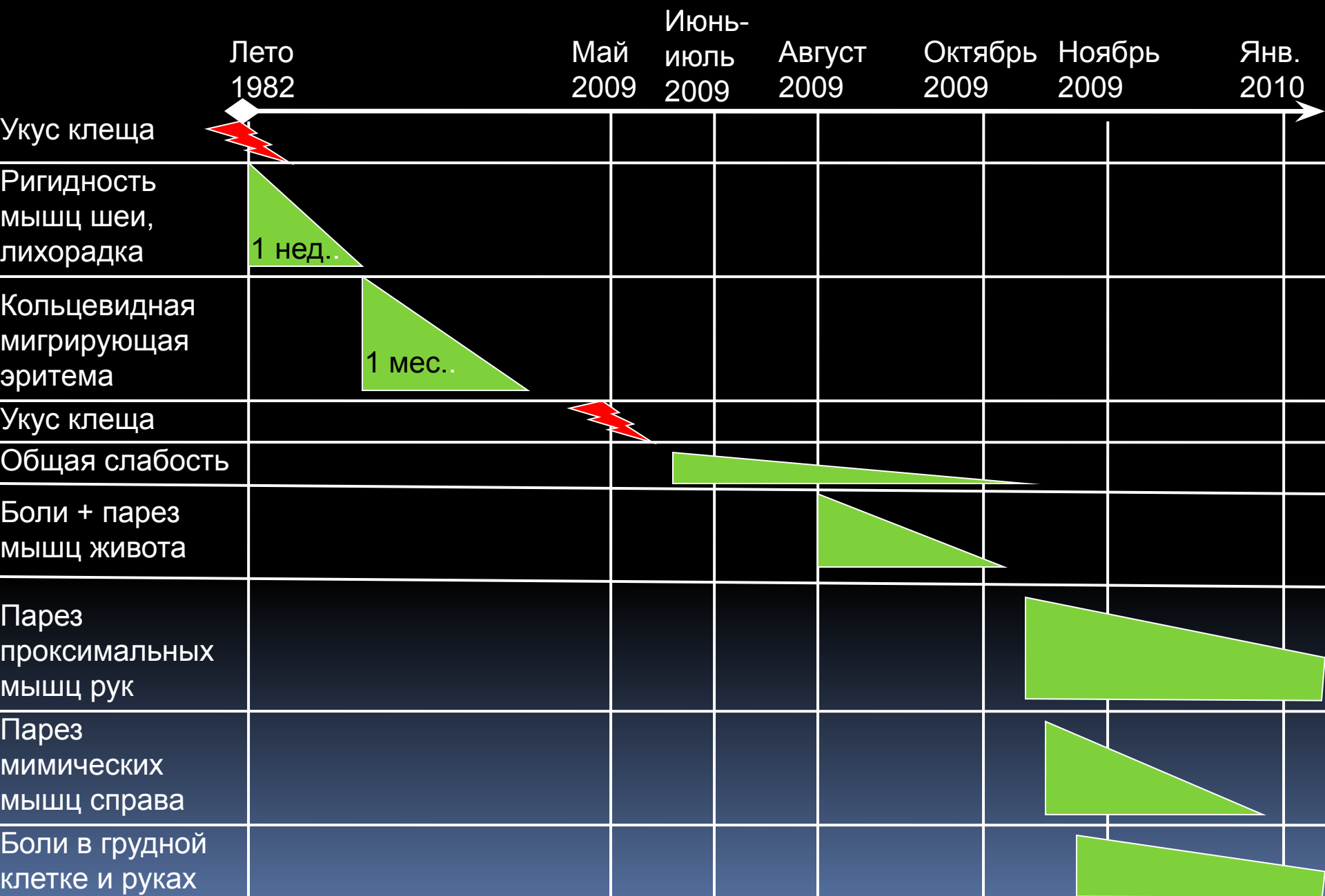
НЕЙРОБОРРЕЛИОЗ

Докладчик: Е. В. Дорохов

Жалобы на момент поступления

- На выраженную слабость в проксимальных отделах правой руки
- На опоясывающие боли в грудной клетке стягивающего характера, умеренной интенсивности, сопровождающиеся ощущениями покалывания

Анамнез настоящего заболевания



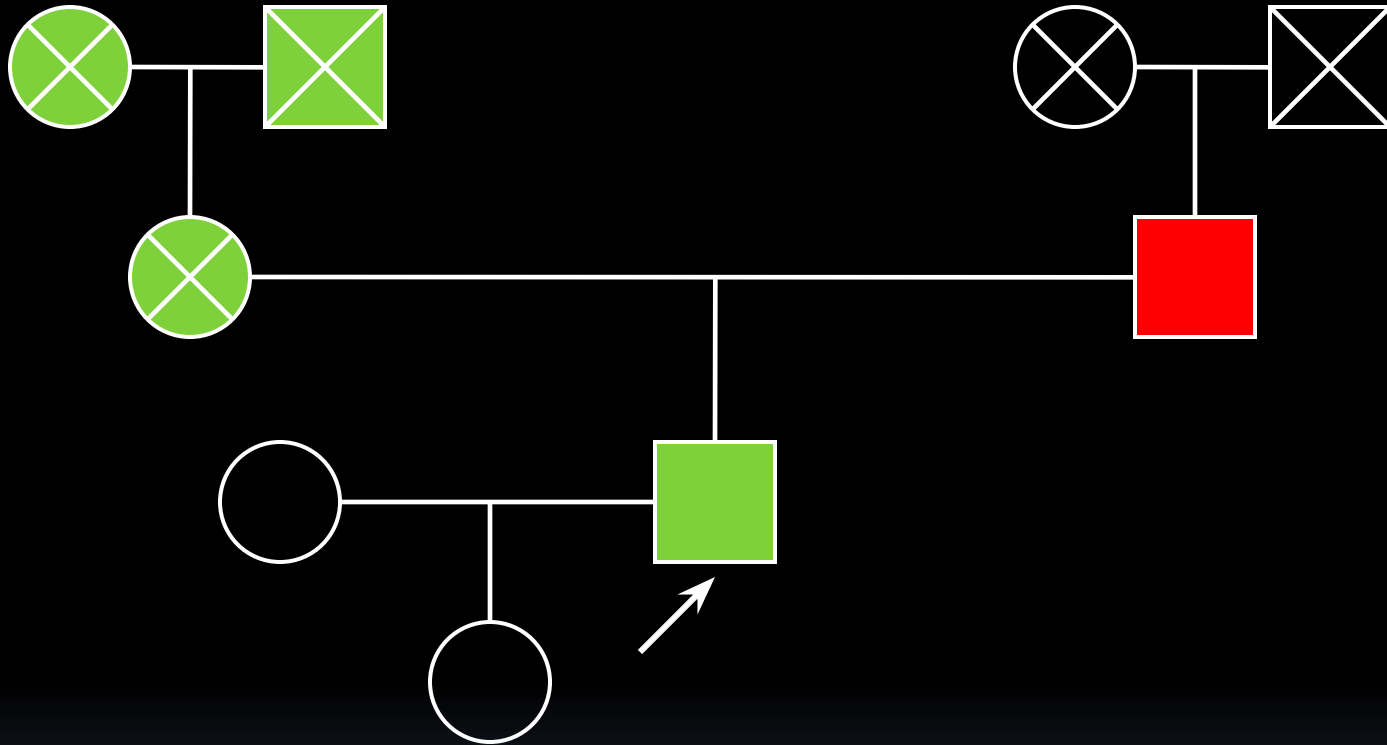
Анамнез жизни

- В 13 лет – полостная операция (лапаротомия) по поводу спаечной кишечной непроходимости
- В 2000 г. выявлена гипертоническая болезнь с максимальным повышением АД до 180/100 мм. рт. ст.
- В 2004 году попал в автокатастрофу, получил сочетанную травму, развилась посттравматическая правосторонняя плечевая плексопатия, слабость проксимальных мышц правой руки.
- В 2007 году выявлен сахарный диабет, назначено лечение: глюкофаж 850 мг 2 раза в день. Уровень гликемии не контролировал. Препарат принимал нерегулярно.

Эпидемиологический анамнез

- По профессии – геодезист. Работа связана с частыми выездами в различные регионы РФ
- Работал в Московской, Ярославской, Тверской, Костромской областях, с 2000 г. – также на Урале, в Западной Сибири, в Иркутской области
- Ежегодно отмечает укусы клеща
- Последний укус клеща – в мае 2009 г., в Ярославской области
- С 1970 по 1989 г. регулярно получал прививки против клещевого энцефалита

Семейный анамнез



 - Артериальная гипертензия

 - Рак поджелудочной железы

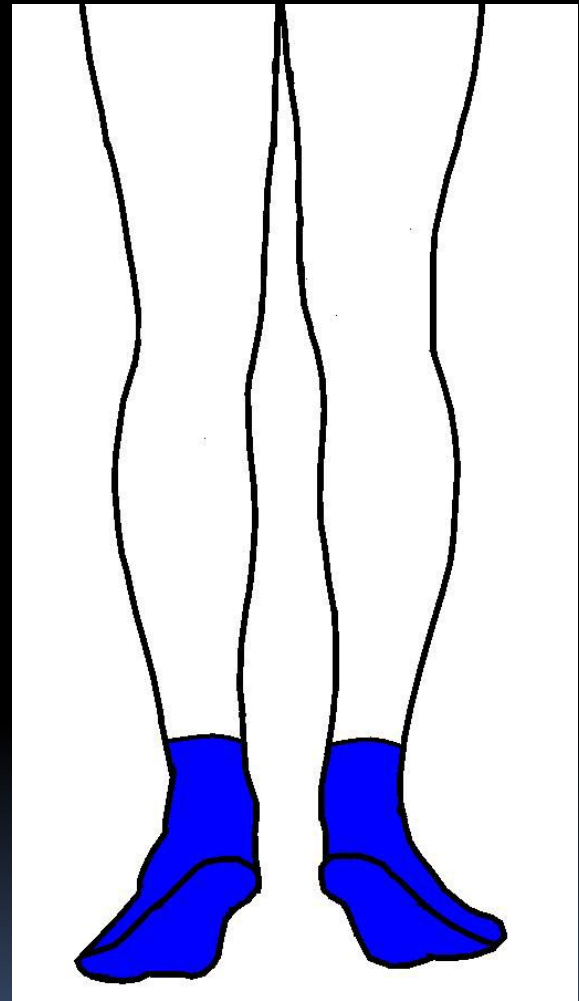
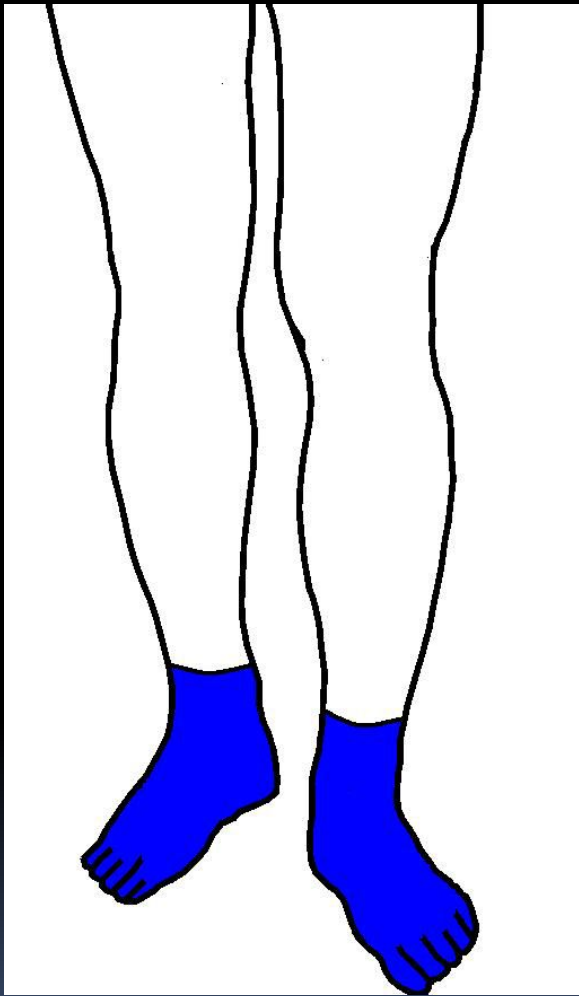


Видео: неврологический статус

Неврологические симптомы при поступлении

- Сглаженность носогубной складки справа
- Парез большой грудной мышцы справа до 4 баллов
- Парез дельтовидной мышцы справа до 2 баллов
- Парез двуглавой мышцы плеча справа до 4 баллов
- Отсутствие рефлекса с двуглавой мышцы плеча справа
- Снижение карпорадиального рефлекса справа
- Асимметрия живота
- Выпадение вибрационной чувствительности в стопах

Нарушения чувствительности



- Выпадение вибрационной чувствительности

Данные лабораторных исследований

- Общий анализ крови: эр- $4,54 \cdot 10^6$ /мкл, гемогл-13,9 г/дл, лейк- $6,2 \cdot 10^3$ /мкл, п/я-1%, с/я -64%, б-1, э-0, лимф-30%, м-4%, плазм. кл.-0, тромб- $217 \cdot 10^3$ /мкл, **СОЭ-17 мм/час.**
- Биохимический анализ крови: общий белок-72,8 г/дл (N57-82), альбумин-45,0 г/дл (N32-48), креатинин-0,80 мг/дл (N 0,5-1,2), **глюкоза-6,7 ммоль/л** (N3,9-5,5), азот мочевины-6,7 ммоль/л (N3,2-8,2), общий билирубин-13,8 мкмоль/л (N5,0-21,0), КФК-91,5 ед/л (N 32 - 294).
- Электрофорез белков сыворотки крови : белковая фракция альбумина 61,5% (N 55,8 – 66,1), альфа-1 3,8% (N 2,9 – 4,9), альфа-2 8,7% (N 7,1 – 11,8), бета 13,1 (N 7,9 – 13,7), гамма 12,9 (N 11,1 – 18,8).
- Иммуноглобулины крови: **иммуноглобулин А – 360 мг/дл** (N 50-300), **иммуноглобулин М – 240 мг/дл** (N 40-200), иммуноглобулин G – 850 мг/дл (N 600-2000).

Данные лабораторных исследований

- Общий анализ мочи: цвет –желтый, реакция кислая, уд. вес-1025, прозрачность –полная, белок – нет, глюкоза – нет, ацетон – нет, желчные пигменты – нет, лейкоциты – 2-4 в п.зр, эритроциты – 1-2. в п. зр., бактерии – нет, эпителиальные клетки – небольшое количество, оксалаты – умеренное количество.
- Ревмопробы: – РФ (кач.) – отриц. (N отриц.), антитрептолизин-О – 0 МЕ/мл (N 0 – 125), СРБ кол. Отриц. (N отриц.).
- Гликемический профиль: 08⁰⁰ – 5,1 ммоль/л, 12⁰⁰ – 4,8 ммоль/л, 16⁰⁰ – 5,1 ммоль/л, 20⁰⁰ – 5,5 ммоль/л.
- Анализ крови на PSA: PSA общий – 0,46 нг/мл (N 0-4).

Данные лабораторных исследований

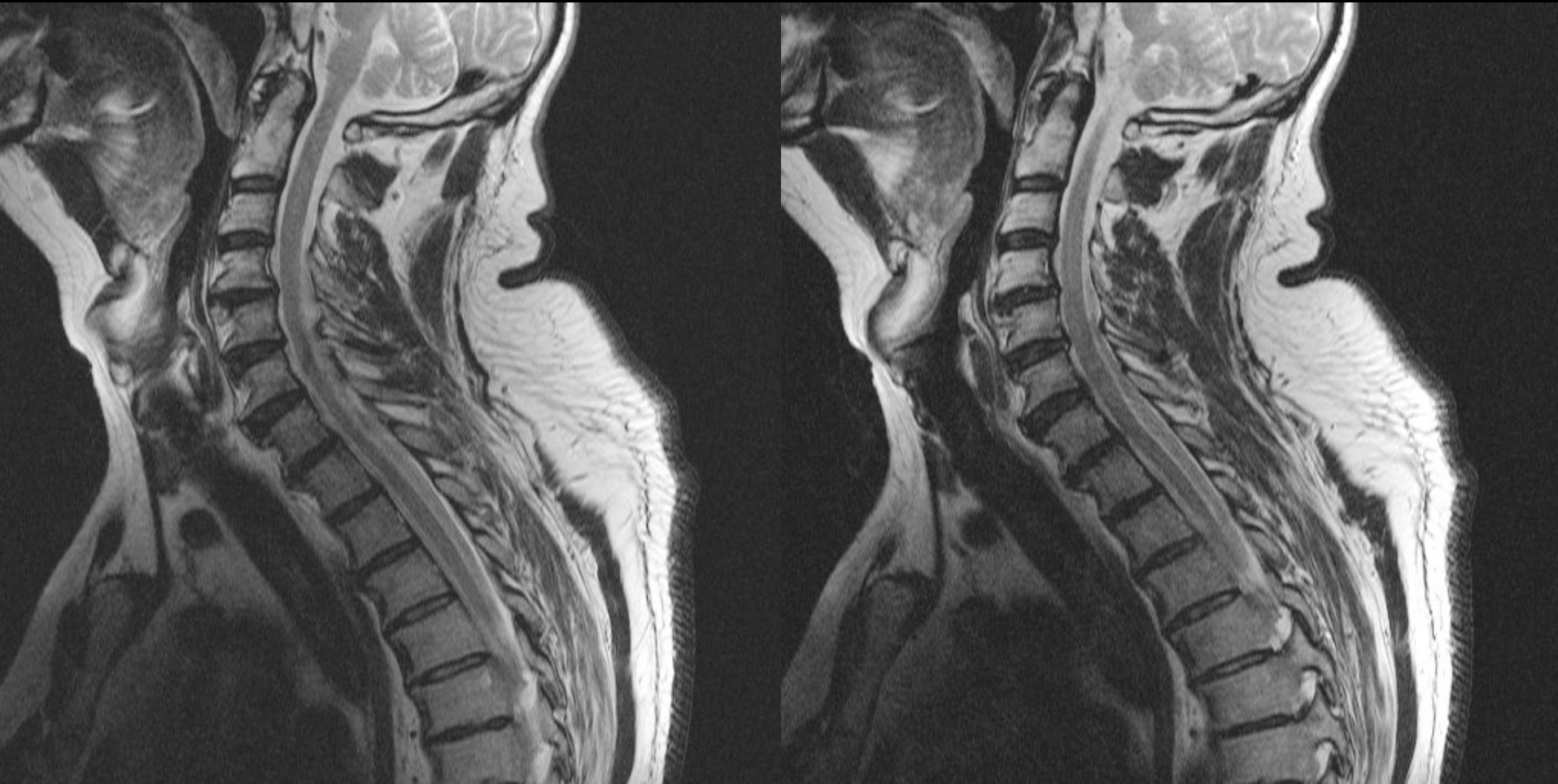
- **Люмбальная пункция:** – ликвор бесцветный, прозрачный, белок 0,29 ‰ (N 0,16 – 0,3), глюкоза 47 мг (N 40-60 мг), **цитоз – 23 кл в 1 мкл (N 0-5)**, при микроскопии: **58 лимфоцитов**, 10 нейтрофилов
- **КСР на сифилис:** отрицательно.
- **Исследование ликвора на антитела к *Borrelia burgdorferi* методом ИФА:** **IgG – 1,777** (N < 0,38)
- **Исследование крови на антитела к *Borrelia burgdorferi* методом ИФА:** IgM – 0,085 (N < 0,40), **IgG – 2,543** (N < 0,38)

Данные инструментальных исследований

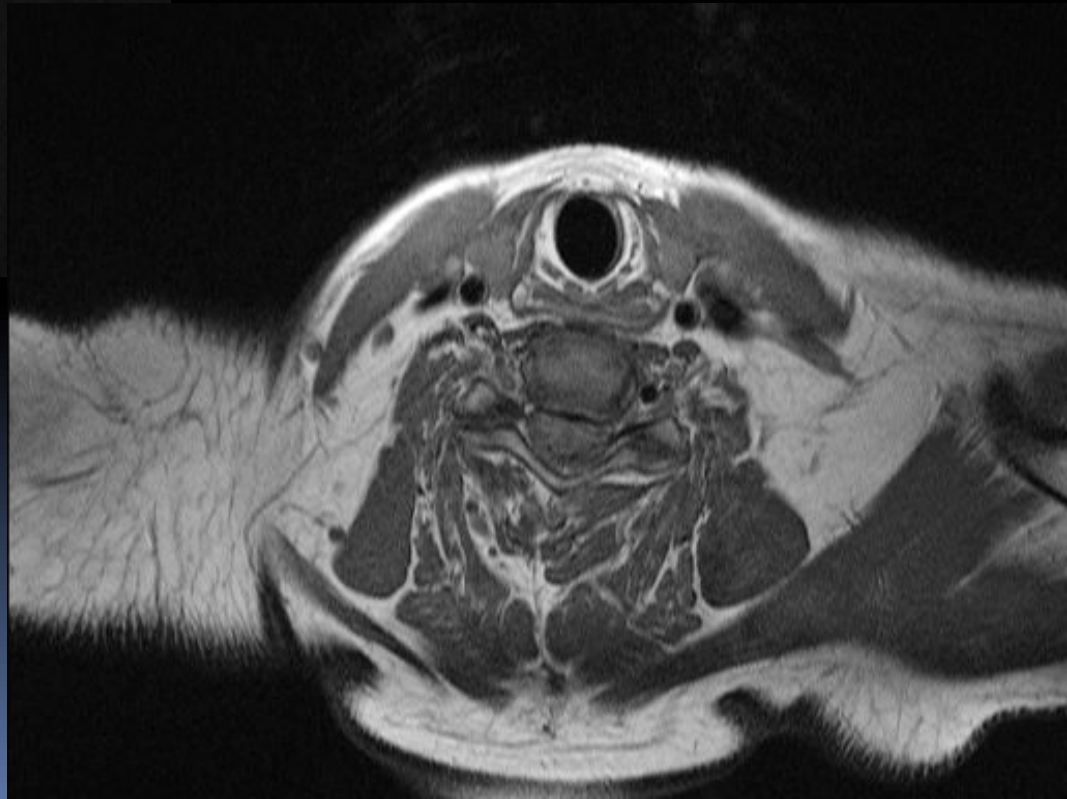
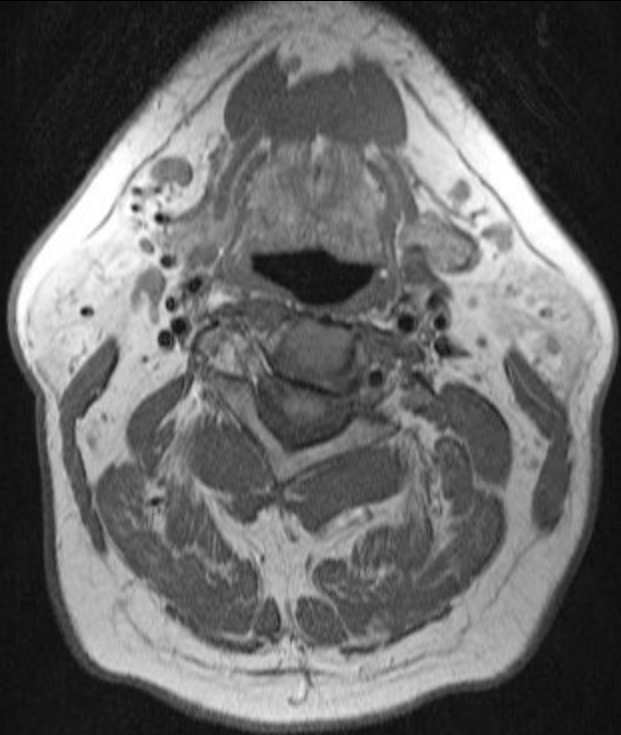
- ЭКГ – синусовая брадикардия, горизонтальное направление ЭОС.
- Рентгенограмма грудного отдела позвоночника выраженный остеохондроз, спондилез.
- Рентгенограмма шейного отдела позвоночника с функциональными пробами: данных за нестабильность нет.
- Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника с функциональными пробами: данных за нестабильность нет.

Данные инструментальных исследований

- *MPT шейного отдела позвоночника:* остеохондроз С3-С4-С5 с задними остеофитами, которые деформируют дуральный мешок. Спинной мозг не изменен.



Данные инструментальных исследований



Данные инструментальных исследований

Соматосенсорные вызванные потенциалы

- ССВП с рук (на стимуляцию *n. medianus*) – удовлетворительные
- ССВП с ног (на стимуляцию *n. tibialis*)

Стимуляция	левой ноги	правой ноги
N 22 (поясничн.)	Не вычленяются из шума	
Церебральные кор.л.	Значительно удлинены латентные периоды всех компонентов и снижена их амплитуда	
Степень изменений	значительная	
Волокна	быстропроводящие	
Уровень	Отсутствие ВП поясничного утолщения не позволяет уточнить область поражения специфических волокон	

Заключение: поражение быстропроводящих волокон, несущих афферентацию с ног

Данные инструментальных

Стимуляционная электромиография с рук

	11.12.2009				10.02.2010			
Нервы	Амплитуда (мВ)	СПВ (м/с) (N>50)	Дистальная (резидуальная) латенция	F-волны	Амплитуда (мВ)	СПВ (м/с)	Дистальная (резидуальная) латенция	F-волны
n. axillaris dexter	1,3 (N>4,5)		5,7 (N<4,5)		3,6 (N>4,5)		6,0 (N<4,5)	
n. medianus dexter	7,8 БПВ в т. Эрба	48-50 - 53	5,2 (N<2,5)	40% вып. СПВ: 45-50 м/с	5,0 БПВ в т. Эрба	49-6 5,3-5 1,6	2,0 (N<4,5)	15% вып. СПВ: 27,7-6 5,5 м/с

Данные инструментальных

Стимуляционная электромиография с рук (продолжение)

	11.12.2009				10.02.2010			
Нервы	Ампли- туда (мВ) (N>4,5)	СПВ (м/с) (N> 50)	Дисталь- ная (резиду- альная) латенция	F- волны	Ампли- туда (мВ)	СПВ (м/с)	Дисталь- ная (резиду- альная) латенция	F- волны
n. ulnaris sinister	3,9	39,5- 17,5- 28,0	2,5		10,8	57,3- 34,3- 51,7	2,4	СПВ 37,7-4 4,1 м/с, вып. нет
n. ulnaris dexter	8,5 БПВ в т. Эрба	41-51 - 32	1,6 (N<2,5)	Вып. Нет СПВ 50-52 м/с				

Данные инструментальных

Электронейрографии с ног

Нервы	Амплитуда М(S) ответа (мВ)	СРВ(м/с)	Резидуальная латенция (м/с)	F-волны
n.peroneus sin	4,3(n>3,5)	38,9(n>40)	3,2 (n<3,0)	30% вып. СРВ 29,8-38,8 м/с
n.tibialis dex	1,5 (n>3,5)	35(n>40)	2,8(n<3,0)	95% вып. СРВ 49,0 м/с
n.tibialis sin	3,0(n>3,5)	37,7(n>40)	2,4(n<3,0)	30% вып. СРВ 33,5-43,3 м/с
n.suralis dex	2,3 (n>5,0 мкВ)	44,0(n>40)		

Заключение по стимуляционной

ЭНМГ

- Выявлен аксональный и демиелинизирующий характер поражения правого подкрыльцового нерва, большеберцовых нервов с 2-х сторон и икроножного нерва справа. При исследовании проксимальных отделов нервов выявлен БПВ в правом срединном нерве, а также большой процент выпадений F-волн при стимуляции правого большеберцового нерва. При стимуляции левого локтевого нерва выявлены ЭМГ-признаки синдрома кубитального канала. Отмечается положительная динамика в виде увеличения амплитуд M-ответов и улучшения проведения в проксимальных отделах нервов рук.

Данные инструментальных

Игольчатая электромиография с рук исследований.

Мышцы	Длительность ПДДЕ (мс) (N±12%%)	Амплитуда ПДДЕ (мкВ)	Спонтанная активность
m. deltoideus dexter	+ 39%	<u>ср. 1947</u> (N 500-600) <u>макс 5024</u> (N 900-1300)	9 ПФ 7 ПОВ 3 ПФЦ
m. extensor digitorum dexter	+ 29%	<u>ср. 1474</u> (N 500-700) <u>Макс 3767</u> (N до 1500)	2 ПФЦ
mm. Interossei sin.	+ 43%	<u>ср. 2532</u> (N 500-800) <u>макс 6226</u> (N до1500)	2 ПФ 9 ПФЦ

Консультация офтальмолога

- Моторно-зрачковых нарушений нет
- Глазное дно с sol. Mydriacily – 1%
 - Диски зрительных нервов бледнорозовые, границы четкие. Макула не изменена. Артерии резко извиты. Вены умеренно полнокровны. Геморрагий нет. Очаговой патологии сетчатки не отмечается
- Заключение: ангиопатия сетчатки преимущественно за счет артериального компонента

Консультация инфекциониста

- На основании жалоб больного, данных анамнеза (укус клеща в мае 2009 г. в Ярославской области, перенесенная в 1982 г. кольцевидная мигрирующая эритема), данные клинического обследования, весьма вероятным является диагноз нейроборрелиоза. Учитывая тот факт, что Ярославская область является эндемичной по клещевому энцефалиту, необходимо дообследование пациента на предмет поиска клещевого энцефалита (наличие в крови антител к вирусу клещевого энцефалита)

Синдромологический диагноз

- Синдром двигательных нарушений:
 - проксимальный периферический парез в правой руке
- Синдром чувствительных нарушений
 - выпадение вибрационной чувствительности на стопах по полиневропатическому типу
- Синдром воспалительных изменений
 - повышение СОЭ до 17 мм/ч
 - в ликворе – лимфоцитарный плеоцитоз

Топический диагноз

- Двустороннее асимметричное поражение корешков и передних рогов $C_{III} - Th_I$
- Поражение чувствительных нервов дистальных отделов ног

Клинический диагноз

- Нейроборрелиоз, безэритемная форма, менингоградикулоневрит
- Смешанная (диабетическая, токсическая) дистальная сенсорная полиневропатия

Дифференциальный диагноз

- Нейроборрелиоз
- Клещевой весенне-летний энцефалит
- Диабетическая асимметричная проксимальная моторная невропатия
- Плечевая невралгическая амиотрофия (синдром Персонейджа-Тернера)

Определение

- Боррелиоз (син.: иксодовые клещевые боррелиозы, болезнь Лайма) – группа зоонозных природно-очаговых трансмиссивных заболеваний, вызываемых спирохетами рода *Borrelia*, имеющих полиорганный характер поражения и стадийное течение, склонное к рецидивированию и хронизации.

История вопроса

- 1883 г. – Buchwald – первое описание хронического атрофического дерматита
- 1909 г. – Arvid Afzelius – сообщение о случае мигрирующей эритемы у пожилой женщины, связанной с присасыванием клеща *Ixodes ricinus*
- 1910 г. – Arvid Afzelius – публикация работы «Eritema chronica migrans»
- 1913 г. – Lipshutz и Riehl – работа, посвященная мигрирующей эритеме
- 1922 – Garin и Bujadox } Первое описание менингита с корешковыми болями
- 1941 – Bannwarth } после укуса иксодовых клещей
- 1930 – Hellerstorm – наблюдение больного с клиническими признаками менингоэнцефалита, сочетающегося с мигрирующей эритемой
- 1952 – С. Н. Давиденков – публикация работы «Клинические особенности атипичной формы клещевого энцефалита»
- 1982 – Willie Burgdorfer – обнаружил подвижные спирохеты в содержимом кишечника взрослых клещей *Ixodes persulcatus*
- 1984 – идентификация боррелий, название *Borrelia burgdorferi*

Этиология

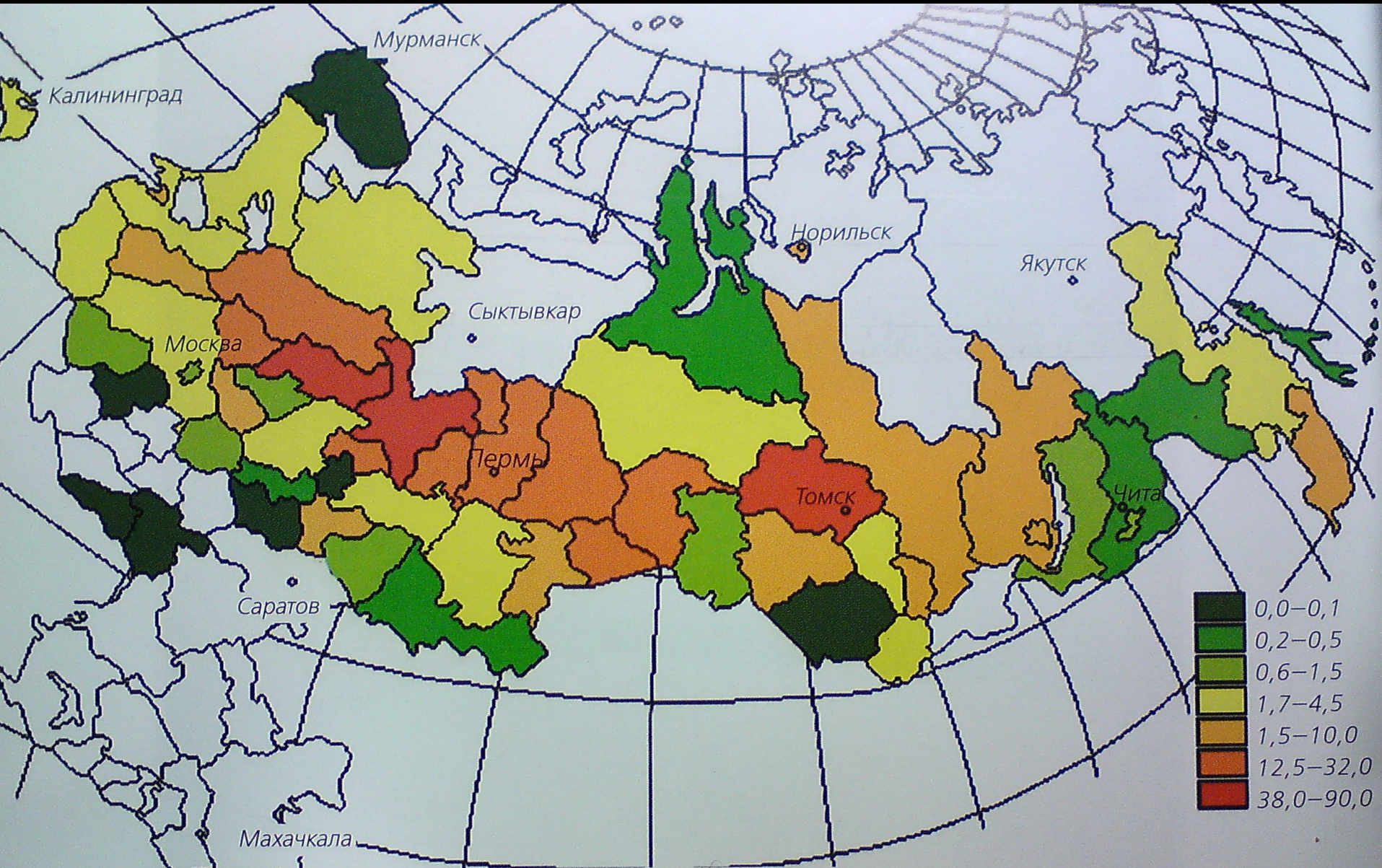
- Возбудитель - спиралевидные бактерии рода *Borrelia* семейства *Spirochaetaceae*
- Комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato*:
 - *B. garinii*
 - *B. afzelii*
 - *B. burgdorferi sensu stricto*
 - *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. japonica*, *B. tanukii*, *B. Turdae*
- Облигатные внутриклеточные паразиты
- Специфичность поражения:
 - *B. burgdorferi sensu stricto* – поражение суставов
 - *B. afzelii* – поражение кожи
 - *B. garinii* – поражение нервной системы

Эпидемиология

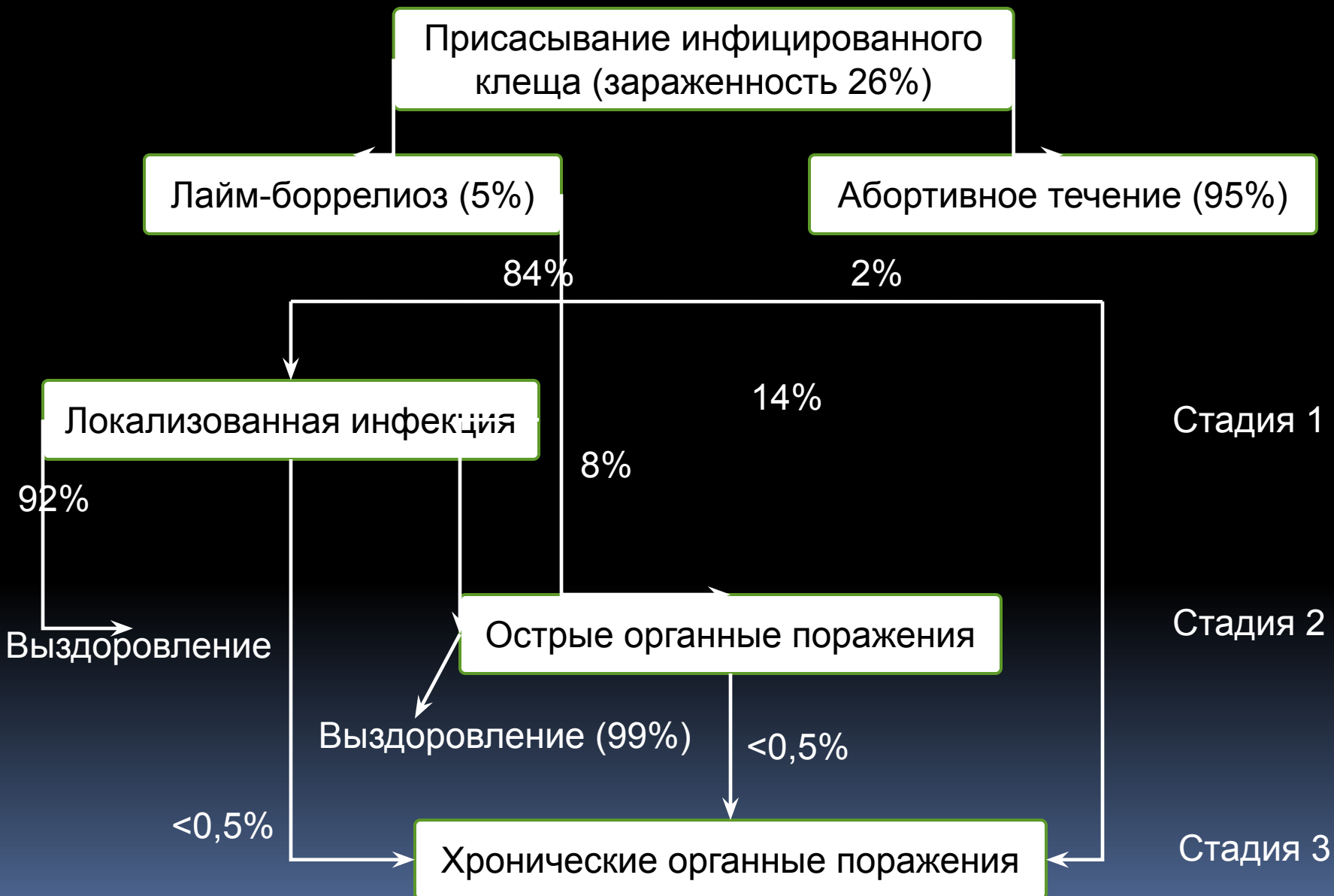
- Резервуар и источники инфекции – птицы и млекопитающие
- Инфицированный человек эпидемиологически не опасен
- Механизм передачи – трансмиссивный, путь передачи – при укусах клеща (нимфы и взрослые особи *Ixodes ricinus*, имаго *Ixodes persulcatus*).
- Помимо основного механизма – внедрение через поврежденную кожу при раздавливании клеща
- География распространения совпадает с таковой у клещевого энцефалита – общность переносчиков, сопряженность паразитарных систем

Распространение

Заболеваемость БЛ на 100 тыс. чел. населения РФ



Патогенез



Клиническая классификация

1. Европейская классификация (E. Asbrink, A. Steere)

- 1 стадия – ранняя локализованная инфекция, развивается в течение примерно 1 мес.
- 2 стадия – ранняя диссеминированная инфекция, развивается в течение последующих 3-5 мес.
- 3 стадия – поздняя диссеминированная инфекция или хроническая инфекция (персистенция возбудителя)

2. Отечественная классификация (Ю. В. Лобзин, С. С. Козлов)

По форме	По клиническому маркеру ЛБ	По степени тяжести	По течению	По преимущественному поражению органов
Манифестная	Эритемная Безэритемная	Легкая Средней тяжести Тяжелая	Острое Подострое Хроническое	Кожа Нервная система Суставы Сердце и др.
Латентная	Клинические симптомы отсутствуют. Лабораторные признаки инфицированности			

Поражение нервной системы при Лайм-боррелиозе (патогенез)

- В настоящее время патогенез недостаточно изучен
- На стадии ранней диссеминации – попадание боррелий из места внедрения в просвет сосудов и разнос их с током крови и лимфы в нервные структуры
- На стадии поздней диссеминации распространение боррелий из вторичных метастатических очагов
- На стадии локальной инфекции – непосредственное перемещение боррелий по окружающим тканям (развитие невритов)
- Поражение носит в основном воспалительный характер
- Аутоиммунное воспаление вследствие образования антител с перекрестной активностью (к антигенам *Borrelia* и аксональным белкам нервной ткани)
- Токсичность: образование токсина Bbtox-1, аналогичного по действию ботулотоксину С2

Классификация нейроборрелиоза

- Менингоорадикулоневрит (синдром Bannwarth)
 - Краниальный
 - Спинальный
 - Краниоспинальный
- Менингомиелорадикулоневрит
- Менингит
- Менингоэнцефалорадикулоневрит
- Цереброваскулярный нейроборрелиоз
- Прогрессирующий энцефаломиелит
- Энцефалопатия
- Острый и хронический невриты

Этапы появления симптомов нейроборрелиоза

	Средняя Европа	Северо- Запад РФ
Присасывание клеща	40-50%	63%
↓		
Мигрирующая эритема (в среднем через 12 дней)	20-30%	48%
↓		
Корешковые боли в среднем через 10-15 дней (интервал 0-95 дней)	86%	64%
↓		
Другая неврологическая симптоматика через 40 дней после эритемы (интервал 0-150 дней)		

Менингоорадикулоневрит (синдром Bannwarth)

1. Мигрирующая эритема (40%)
2. Псевдокорешковые боли (50%)
3. Редко – лихорадка, головные боли (менее 2,5%)
4. Локализация болей – в месте присасывания клеща с иррадиацией в близлежащие области тела
5. При прогрессировании – парестезии (65%) и парезы (70%)
6. Отмечается асимметричность неврологических дефицитов
7. Поражения черепных нервов:
 - описаны поражения всех нервов кроме II пары
 - чаще – поражение VII пары (одно- или двухстороннее)
8. У 10% – субклинические признаки вовлечения в процесс спинного или головного мозга

Менингомиел(орадикулоневр)ит

- Острый боррелиозный миелит – очень редкое явление (3-5%)
- Развивается через несколько дней или до 2-3 недель после развившегося менингоорадикулита
- Основные клинические признаки
 - спастический парапарез
 - тазовые расстройства
 - сенсорный синдром поражения поперечника спинного мозга
- У 1/3 пациентов – повреждение задних канатиков, сенситивная атаксия
- Воспалительные изменения в ликворе обычно отсутствуют

Изолированный боррелиозный

МЕНИНГИТ

- Типичен для детей и подростков
- Менингеальный синдром обычно не достигает значительной выраженности
- В 1/3-1/2 всех случаев – умеренная лихорадка
- Изменения в ликворе сопоставимы с изменениями при менингоорадикулоневрите

Менингоэнцефал(орадикулоневр)ит

- Частота точно не известна (в Центральной Европе – до 4%)
- Возможен продромальный период (лихорадка, миалгии, головные боли)
- В начальном периоде часто – спинальный менингоорадикулоневрит
- Астено-невротический синдром
- Неврологическая симптоматика: гемипарез, мозжечковая атаксия, экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм)
- Воспалительные изменения в ликворе
- КТ и МРТ не всегда информативны

Цереброваскулярный нейроборрелиоз

- Следствие нелеченного острого энцефаломиелита
- Паренхиматозная (васкулярная) патология.
Основная мишень – мелкие артерии головного мозга
- Развивается через 3-7 мес. от начала заболевания
- Клиника:
 - умеренные признаки менингеального синдрома
 - постоянные или преходящие парезы черепных нервов
 - медленно прогрессирующий психоорганический синдром
- На КТ и МРТ – небольшие инфаркты в Capsula interna или в стволе мозга

Прогрессирующий энцефаломиелит

- При хроническом течении Лайм-боррелиоза
- Первое описание – Askermann, 1985
- Частота – от 4 до 20% случаев нейроборрелиоза
- Медленно прогрессирующее течение
- Спинальный или церебральный тип поражений
- Ведущие признаки: спастический пара- или тетрапарез, мозжечковая или сенситивная атаксия, психоорганический синдром, гемипарез, экстрапирамидные расстройства

Энцефалопатия

- При хроническом течении нейроборрелиоза
- Пирамидная недостаточность или рассеянная органическая симптоматика
- Возможны мозжечковые нарушения и пароксизмальные расстройства сознания
- Когнитивные расстройства

Острые и хронические невриты

- Достоверный диагноз – только при сочетании с патогномоничными признаками Лайм-боррелиоза:
 - при остром течении – мигрирующая эритема,
 - при хроническом течении – хронический атрофический акродерматит
- Возможно как поражение отдельных периферических веточек, так и полиневропатии, полирадикулоневропатии плексопатии
- Чаще – нарушения кожной чувствительности, парестезии

Дополнительные методы диагностики

(по «EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis», jan. 2010)

Методы исследования	Доказательства
<p>Обязательно:</p> <ul style="list-style-type: none">❖ исследование крови и ликвора на специфические антитела к <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>❖ обнаружение воспалительных изменений в ликворе	Уровень В
<p>Дополнительно (на самых ранних стадиях)</p> <ul style="list-style-type: none">❖ высеивание культуры❖ ПЦР крови/ликвора	Мнение экспертов
<p>Микроскопия крови/ликвора, хемокины CXCL13, определение антигенов, определение антител в иммунных комплексах, тест трансформации лимфоцитов, формирование цист, исследование популяций лимфоцитов CD57+/CD3,</p>	Отсутствует

Критерии диагностики

(по «EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis», jan. 2010)

нейроборрелиоза

Достоверный нейроборрелиоз*	Вероятный нейроборрелиоз**
Три нижеперечисленных критерия	Любые 2 критерия из нижеперечисленных
I. Неврологические симптомы, наводящие на мысль о нейроборрелиозе при отсутствии другой очевидной этиологии	
II. Лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе	
III. Обнаружение в ликворе антител, специфичных для <i>Borrelia burgdorferi</i>	

* Настоящие критерии применимы ко всем формам нейроборрелиоза, за исключением поздних форм с полинейропатией, в этом случае для постановки достоверного диагноза необходимо выполнение следующих условий

- . полинейропатия
- . хронический атрофический акродерматит
- . обнаружение в сыворотке крови специфичных антител к *Borrelia burgdorferi*

** В случае, если критерий III отсутствует, то по прошествии 6 недель в сыворотке крови должны обнаруживаться специфичные антитела к *Borrelia burgdorferi* класса IgG

Принципы лечения нейроборрелиоза

(по «EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis», jan. 2010)

Форма нейроборрелиоза		Препарат	Режим приема	Доказ-во	
Ранний нейроборрелиоз	Поражение ПНС + менингит	Доксициклин	100 мг/сут Per os * 10-21 день	Уровень В	
		<u>или</u> Цефтриаксон (в/в или в/м)	2 г/день в/в или в/м * 10-28 дней		
		<u>или</u> Пенициллин	20 млнЕД/сут * 10-28 дней в/в или в/м		
		<u>или</u> Цефотаксим	2 г+3г/сут в/в или в/м		
	Поражение ЦНС (миелит, энцефалит или васкулит)	Доксициклин	200 мг/сут per os	* 14 дней	Уровень А
		и Цефтриаксон	2г/сут в/в или в/м		
		Поражение ЦНС (миелит, энцефалит или васкулит)	Цефтриаксон	2г/сут в/в или в/м* 14 дней	Мнение экспертов

Принципы лечения нейроборрелиоза (продолжение)

Форма нейроборрелиоза		Препарат	Режим приема	Доказ-во
Поздний нейро- боррелиоз	Полиневро- патия и хронический атрофический акродерматит	Доксициклин	200 мг/сут per os * 21 день	Мнение экспертов
		<u>или</u> Цефтриаксон (в/в или в/м)	2 г/день в/в или в/м * 21 день	
	Поражение ЦНС (миелит, энцефалит или васкулит)	Цефтриаксон	2г/сут в/в или в/м* 21 день	Мнение экспертов

Динамика на фоне проведенного лечения

Цефтриаксон 2 г/сут. в/м

Мильгамма 2,0 мл в/м

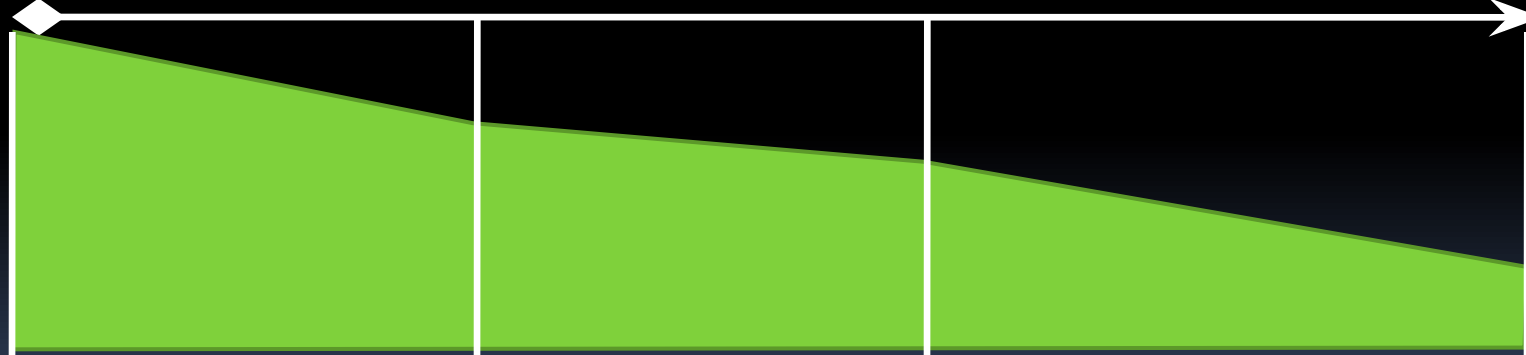
Фолиевая кислота 3 мг/сут внутрь

Глюкофаж (850 мг) внутрь 2 раза/сут

Тиоктацид 600 мг/сут внутрь

Амитриптилин 25 □ 75 мг/сут

12.01.10 20.01.10 27.01.10 16.02.10



Проксимальный парез
правой руки до 2-3
баллов

Уменьшение пареза
правой руки до 3-4
баллов

Уменьшение
болей в грудной
клетке

Уменьшение
пареза правой
руки до 4 баллов

Боли в грудной клетке

Уменьшение болей в
грудной клетке

Регресс болей в
грудной клетке

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранова Н. С., Селиванова О. А., Касаткина Е. Л., Хронические проявления нейроборрелиоза // Диагностика и лечение демиелинизирующих заболеваний нервной системы – 1998 – С. 137-140
2. Болезнь Лайма: учебное пособие / Под ред. проф. Курдиной М. И. – М.: НИП «2Р», 2006. – 80 с.
3. Вельгин С. О., Протас И. И., Пономарев В. В., Дракина С. А., Щерба В. В., Клинический полиморфизм нейроборрелиоза в поздней стадии заболевания // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова – 2006. – 106, №3 – С. 41-44
4. Головкин В. И., Лобзин Ю. В., Поляков И. А., Громыко Ю. Н., Козлов С. С., Нейроборрелиоз в Северо-Западном регионе России // Вестн. практ. неврологии. – 1999, №5 – С. 48-54
5. Давиденков С. Н. Варианты клещевого энцефалита – В кн.: Клинические лекции по нервным болезням – М.: Медгиз, 1952
6. Деконенко Е. П., Клинические проявления и особенности Лайм-боррелиоза // Рос. мед. журн. – 2005, №1 – С. 52-55
7. Деконенко Е. П., Куприянова Л. В., Рудометов Ю. П., Ахадова Л. Я., Основные формы поражений нервной системы при Лайм-боррелиозе // Неврол. журн. – 2001, Т.6, №5 – С. 9-12
8. Деконенко Е. П., Федоров Е. С., Ананьева Л. П., Нейроофтальмологические нарушения при Лайм-боррелиозе // Неврол. журн. – 2006, Т.11, №2 – С. 22-26

9. Дружинина Т. А., Ющенко Г. В., Мелюк С. А., Клещевой боррелиоз в Ярославской области // Мед. паразитология и паразитарные болезни – 2002, №2 – С. 9-12.
9. Кареткина Г. Н., Деконенко Е. П., Куприянова Л. В., Случай поздней диагностики Лайм-боррелиоза // Рус. мед. журн.: РМЖ. – 2001. – Т.9, №16/17. – С. 714
1. Кравчук Л. Н., Булаева Н. В., Периферический нейромоторный аппарат у больных клещевым нейроборрелиозом (болезнью Лайма) // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1993, Т.93, №4 – С. 14-18
2. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2000 – 169 с.
3. Лоджиген Э. Л., Хронический нейроборрелиоз при Лаймской болезни // Терапевт. арх. – 1996, Т.68, №5 – С.41-44
4. Мельничук П. В., Штульман Д. Р. Клещевой весенне-летний энцефалит. - В. кн. Болезни нервной системы: руководство для врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Н. Н. Яхно. – М.: «Медицина», 2007. – с. 362-366
5. Мельничук П. В., Штульман Д. Р. Поражение нервной системы при боррелиозе – В. кн. Болезни нервной системы: руководство для врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Н. Н. Яхно. – М.: «Медицина», 2007. – с. 379-385
6. Муравина Т. И., Клинический, нейрофизиологический и иммуногенетический анализ нейроборрелиоза: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2001. – 30 с.

7. Муравина Т. И., Федин П. А., Иванова-Смоленская И. А., Завалишин И. А., Изменения мультимодальных вызванных потенциалов при Лайм-нейроборрелиозе // Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики – 1998 – С. 151-152
8. Поляков И. А., Поздние формы нейроборрелиоза в Северо-Западном регионе России: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 1998 – 24 с
9. Хаас А., Неврологические симптомы, вызванные подвидом *Borrelia burgdorferi* // Неврол. вестн. – 2001, Т.33. №1-2 – С. 53-55.
10. Blanc F, Jaulhac B, Fleury M, et al. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology* 2007; 69: 953–958.
11. Cerar T, Ogrinc K, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Strle F, Ruzic-Sabljić E. Validation of cultivation and PCR
12. Hildenbrand P., Craven D., Jones R., Nemeskald P. Lyme Neuroborreliosis: Manifestations of a Rapidly Emerging Zoonosis
13. Ljostad U, Mygland A. CSF B – lymphocyte chemoattractant (CXCL13) in the early diagnosis of acute Lyme neuroborreliosis. *J Neurol* 2008; 255: 732–737.
14. Marques A, Brown MR, Fleisher TA. Natural killer cell counts are not different between patients with post-Lyme disease syndrome and controls. *Clin Vaccine Immunol* 2009; 16: 1249–1250.
15. Mygland Á., Ljøstad U., Fingerle V., Rupprecht T., Schmutzhard E., Steiner I., EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis // *European Journal of Neurology* – 2010, 17, pp 8-16

6. Sigal L. H., Early disseminated Lyme disease: Neurologic manifestations // UpToDate, 2007
7. Sigal L. H., Late Lyme disease: Neurologic and cognitive manifestations // UpToDate, 2007
8. Sigal L. H., Treatment of Lyme disease // UpToDate, 2007
9. Valentine-Thon E, Ilsemann K, Sandkamp M. A novel lymphocyte transformation test (LTT-MELISA) for Lyme borreliosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 27–34.
0. Vermeersch P, Ressler S, Nackers E, Lagrou K. The C6 Lyme antibody test has low sensitivity for antibody detection in cerebrospinal fluid. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 64: 347–349.
1. Zelger B, Eisendle K, Mensing C, Zelger B. Detection of spirochetal micro-organisms by focus-floating microscopy in necrobiotic xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 1026–1030.