

ня гнійних ран // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичної охорони здоров'я. – Сімферополь, 1997. – Т. 133. – С. 78-83.

8. Палій І.Г. Сучасні аспекти профілактичної і терапевтичної антисептики та хіміотерапії // Інфекційні хвороби. – 1995. – № 1. – С. 36-38.

9. Кучма І.Ю. Эффективность декамтоксина в профилактике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний // Микробиология, иммунология, биотехнология – практика здравоохранения. – Харьков, 1997. – С. 28-33.

10. Москаленко В.Ф., Васильев М.В., Кучма І.Ю. та ін. Екологічні аспекти медичної мікробіології та перспективи боротьби з інфекційними захворюваннями // Проблеми медичної науки і освіти. – 1999. – № 1. – С. 79-83.

11. Enantrides C.T., Sykes A.N. A revaluation of antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy // J. Laparoendosc. surg. – 1994. – V. 4, N 6. – P. 375-378.

12. Hahn F.E. New derivatives of chloramphenicol active against resistant bacteria // Nat. Sench. – 1996. – P. 67-89.

13. Rotter F.E. Chirurgische Handdesinfektion // Klinische Antiseptic. – Berlin, 1998. – 282 S.

14. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. – М.: Медицина, 1971. – 539 с.

PREVENTIVE AND THERAPEUTIC EFFICACY OF ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS OF QUATERNARY AMMONIUM GROUP ON THE MODELS OF EXPERIMENTAL GENERALIZED INFECTIONS

I.Yu. Kuchma

SUMMARY. It was determined the prophylaxis and therapeutic efficacy of antibiotics to be used in subbacteriostatic concentration together with antiseptics of quaternary ammonium group on the models of generalized staphylococcal and blue-purulent infection. It allows to decrease significantly the dose of antibiotic with its efficacy saving. The complex application of antibiotics and quaternary ammonium compounds with various mechanisms of antimicrobial action is very perspective for medical practice. It promotes the successful anti-infection and it will considerably prevent the negative effect of chemiotherapeutic remedies on the human organism.

© Зінчук О.М., 2004
УДК 616.995.42-07

О.М. Зінчук

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НЕЙРОБОРЕЛІОЗУ

Національний медичний університет, м. Львів

Для перебігу й наслідків Лайм-бореліозу (ЛБ) особливе значення має ураження нервової системи. Нейробореліоз (НБ) – найчастіший прояв підгострої і хронічної фази ЛБ і, за сучасними науковими даними, є найрозповсюдженішою трансмісивною нейроінфекцією в Європі і США [1]. Так, у Бельгії та Італії до половини випадків ЛБ перебігає з неврологічними проявами [2]. За умов півдня Швеції, де захворюваність на ЛБ сягає до 70 випадків на 100 тис. населення, НБ виявлено у 16 % хворих [3]. Частота уражень нервової системи при ЛБ у Кемеровській і Ленінградській областях (Росія), які є високоендемичними, становить відповідно 41,2 і 36 % [4, 5]. Серед хворих неврологічних стаціонарів м. Єкатеринбурга антитіла до

B. burgdorferi в титрі 1:80 виявлено у 10,4 % пацієнтів з різними нозологіями, в той час як серед донорів цей відсоток склав лише 1,9 % ($P < 0,05$) [6]. Очевидно, етіопатогенетична роль недиагностованих безеритемних форм ЛБ у виникненні та формуванні цілого ряду неврологічних синдромів потребує подальшого дослідження.

Відзначено широку варіабельність клінічного перебігу ЛБ в США та Європі. Ураження нервової системи частіше спостерігається в Європі і у більшості випадків спричиняється генотипом *B. garinii*. Виявлено, що 4-му серотипу цього генотипу (за поверхневим білком *OspA*) притаманний виражений нейротропізм і саме він найчастіше спричиняє НБ [7, 8].

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

У патогенезі ураження нервової системи при ЛБ велике значення відіграє прямий вплив спірохет і їх продуктів на нервову тканину в результаті адгезії збудника до нейронів, нейроглії, клітин Шванна. Розвиток запальної реакції у відповідь на проникнення борелій супроводжується продукцією цитокінів – IL-6, TNF- α , а також оксиду азоту, що призводить до судинних уражень у вигляді васкулітів, гіпоксії. Наслідком запальних та ангіопаралітичних змін є аксональна дегенерація, а відтак невропатія [9]. Велике значення в патогенезі НБ відіграють імунопатологічні впливи, зокрема автоімунні реакції проти білків нервової тканини, які перехресно реагують з антитілами до антигенів борелій, перш за все флагеліну. У 80 % осіб з підтвердженим НБ у лікворі виявлено підвищені титри антитіл до білків кори головного мозку [1]. Велике значення мають також явища сенсibiliзації Т-лімфоцитів до деяких нейропротеїнів [10].

До недавнього часу вважалося, що у пацієнтів з раннім НБ спостерігається переважно ураження периферичної нервової системи, тоді як при пізньому – мозкової тканини. Проте результати поглиблених нейрохімічних досліджень свідчать про можливість ураження речовини мозку не тільки при пізньому, але й при ранньому НБ, навіть при менінгітах гострої фази, на що вказує поява в лікворі гліальних і нейрональних протеїнів [10]. Так, рівень гліального фібрилярного білка (*GFAP*), який є маркером астрогліальної реакції, корелює з тяжкістю ураження нервової системи при НБ і був підвищений при парезі *n. facialis* з незначною енцефалічною реакцією, а також при периферичному парезі, що свідчить про ураження не тільки корінців і менінгеальних оболонок, але й речовини головного мозку. Автори рекомендують визначення гліальних білків у лікворі з метою оцінки ступеня тяжкості ураження нервової системи при НБ, а також для контролю ефективності лікування.

Отримано переконливі дані про інтратекальну експресію інтерлейкіну-12 та інтерлейкіну-18, в той час як у сироватці крові підвищення рівня інтерлейкінів не виявлено [11]. Активність цитокінів TNF- α , TGF- β 1 та інтерлейкіну-6 достовірно вища у лікворі при гострому НБ порівняно з хронічним [12], що є відображенням протизапальної відповіді в гострий період, яка відіграє важливу роль у розвитку подальших імунних реакцій.

При НБ, спричиненому *B. garinii*, спостерігається достовірно вища кількість γ -інтерферонпродукуючих клітин у лікворі порівняно з випадками, спричиненими *B. afzelii* [8]. Встановлено, що при

НБ зростає кількість Т-лімфоцитів, які продукують γ -інтерферон, причому підвищена їх кількість утримувалася в крові 9 міс. після успішного етіотропного лікування, а в лікворі – 4 міс. Разом з тим, у хворих на НБ середній рівень продукції α -інтерферону є утричі нижчим порівняно зі здоровими донорами [4].

Найкращим діагностичним критерієм для постановки діагнозу НБ є наявність мігруючої еритеми на початку хвороби, проте вона виявляється лише в 40-60 % випадків підтвердженого ЛБ. Діагностичні труднощі при НБ можуть бути зумовлені нетиповим початком, клінічною гетерогенністю, труднощами серологічного діагнозу, що може призводити до діагностичних помилок, невчасного лікування і несприятливих вислідів у вигляді незворотних інтелектуально-мнестичних розладів [1, 2, 13].

Діагностика НБ ґрунтується на типовій клінічній картині, люмбальній пункції (лімфоцитарний плеоцитоз), серологічних дослідженнях крові й ліквору. Перші ознаки неврологічних розладів у хворих на ЛБ проявляються в середньому на 4-5-му тиж. хвороби. У гостру фазу НБ найчастіше буває лімфоцитарний менінгіт, краніальна невропатія, регіонарна монорадикулоневропатія, полірадикулоневропатія, мієлопатія [5, 14-16].

При бореліозних менінгітах часто спостерігається невідповідність тяжкості стану і змін у лікворі. Переважають симптоми загальної інтоксикації, менінгеальні симптоми спостерігаються лише в половині випадків [5, 17]. Біль голови може бути основним і єдиним симптомом.

За характером клінічних проявів можуть розвиватися сенсорні, моторні та змішані невропатії [18]. З патофізіологічної точки зору, всі черепні й периферичні невропатії при НБ є формами множинних мононевритів [19]. Для спінального менінгополірадикулоневриту характерні інтенсивні болі пекучого, рідше ріжучого характеру в грудному, поперековому відділах, які посилюються в нічний час, інколи стають нестерпними і супроводжуються парестезіями [7]. Менінгополірадикулоневрит з ураженням *n. facialis* (синдром Баннварта) – найтипівіший прояв гострого НБ [1, 20, 21]. Параліч *n. facialis* у поєднанні з лімфоцитарним менінгітом становить 90 % всіх випадків НБ у Німеччині. У цій країні НБ є причиною паралічу *n. facialis* у дітей в половині випадків і за частотою перебуває на третьому місці як причина лімфоцитарного менінгіту. Описані випадки НБ з двобічним парезом *n. facialis* [22]. Параліч *n. facialis* утримувався триваліше, ніж інші неврологічні ознаки.

Клінічні прояви синдрому Баннварта та ізольованого ураження лицьового нерва часто ідентичні, а тому лікворологічне дослідження має вирішальне значення [5]. НБ, який перебігає у вигляді синдрому Баннварта, потребує проведення диференційної діагностики з пухлинними процесами нервової системи, іншими патологічними процесами, особливо у випадку відсутності позитивних результатів специфічної діагностики [19]. Для підтвердження радикулоневропатій і нейроміопатій рекомендують проводити електрофізіологічні дослідження [21].

Після перенесених тяжких форм бореліозних менінгоенцефалітів і менінгорадикулоневритів у пацієнтів можуть залишатися неврологічні та нейропсихологічні резидуальні явища: у 36,4 % хворих утримувалися болі голови, у 27,3 % – розлади пам'яті, у 33,3 % – безсоння, у 36,4 % – мозочкові розлади (помірна атаксія), у 21,2 % – порушення пропріорецепторної чутливості [23]. Проте не виявлено моторних уражень.

Лімфоцитарний плеоцитоз у лікворі є кращим індикатором запальних процесів і спостерігається у половині випадків при мієліті й радикуліті бореліозного походження. Деякі автори пропонують вважати маркером НБ підвищений рівень желатинази в лікворі. Для диференціації НБ і мікст-інфекції з кліщовим енцефалітом доцільно визначати співвідношення популяцій лімфоцитів у лікворі [24].

Описано випадки НБ з ураженням черепних нервів, відповідальних за окорухову функцію, зокрема *n. oculomotorius*, *n. trochlearis*, *n. abducens*, з розвитком у тяжких випадках офтальмоплегії [25]. Розлади окорухової функції спостерігаються у 10-15 % пацієнтів з краніальною невропатією бореліозного походження [7]. Офтальмологічні ураження при НБ можуть бути домінуючими і проявлятися у вигляді кератокон'юнктивіту, увеїту, іридоцикліту, хоріоїдиту, ретинопатій, двобічної невропатії зорового нерва, яка в окремих випадках може призводити до субтотальної і навіть повної сліпоти [26]. Методом ангіофлюорографії можна виявити двобічний папілярний набряк, запальні та ішемічні ураження, геморагії на диску зорового нерва, які важко диференціювати. Вважається, що їх розвиток пов'язаний як з безпосереднім впливом борелій на орган зору, так і внаслідок імунопатогенного впливу на тканини ока [7]. За умов адекватного своєчасного комплексного лікування у більшості випадків настає одужання.

Торакоабдомінальний радикулоневрит раніше вважався рідкісним проявом НБ, проте, за дани-

ми німецьких дослідників [16], в останні роки такі випадки почастишали. Він характеризується у більшості випадків ураженням на рівні Th7-12 і супроводжується парезами та паралічами м'язів нижніх відділів передньої черевної стінки і потребує у кожному випадку диференціації з діабетичною торакоабдомінальною радикулопатією. Неврити, радикулоневрити, менінгорадикулоневрити в більшості випадків розвиваються на тлі відносно пізнього антитілоутворення, яке характерне для ЛБ, і незначно вираженого загальноінфекційного синдрому [5].

Найрозповсюдженішим проявом НБ у дітей є серозний менінгіт, що складає 73 % від загальної кількості випадків уражень нервової системи при ЛБ [27]. Високий відсоток розшифровки бореліозних менінгітів у дітей пояснюється більш ранньою гуморальною відповіддю порівняно з дорослими. Невропатії у дітей характеризуються відносно короткочасним, доброякісним перебігом.

Після перенесеного гострого НБ через 1-2 роки у 50 %, а через 5 років у 24,6 % пацієнтів виявляються симптоми хронічного НБ – біль голови, парез *n. facialis*, парестезії і (або) невропатії, розлади пам'яті та концентрації уваги, депресії. У 12 % пацієнтів з хронічним НБ ускладнення значно погіршили якість життя [28, 29]. Патогенетичні механізми, які лежать в основі хронізації, ще до кінця не з'ясовані.

Найтипovішими проявами пізнього, або хронічного, НБ є ураження головного мозку у вигляді прогресуючого енцефаломієліту, цереброваскулярного НБ, енцефалопатії, а також периферична невропатія [1, 5, 7, 14, 15, 21]. Частота енцефаломієліту може сягати 20 % серед хворих на НБ. Для енцефаломієліту характерні спастично-атаксічні розлади, геміпарез, порушення сечовипускання, психоорганічний синдром, екстрапірамідні ознаки [1, 21]. Спостерігається повільний прогресуючий перебіг, больовий синдром не характерний. Як і при гострому НБ, при енцефаломієліті можливе ураження черепних нервів, переважно *n. vestibulocochlearis* (від 15 до 80 %), рідше *n. opticus* [7]. Нейробореліозний енцефаломієліт може перебігати також й у тяжкій формі, описані летальні випадки [30], зокрема з ураженням стовбура мозку і розвитком дихальної та серцево-судинної недостатності, а також перебіг у вигляді синдрому Гійєна-Барре [31]. Описано летальний випадок бореліозного прогресуючого енцефаломієліту з мозочковою симптоматикою та інтелектуально-мнестичними розладами [30]. При патоло-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

гоанатомічному дослідженні виявлено багатовогнищеві запальні зміни в мозковій корі, ядрах таламуса. Тяжкі форми НБ необхідно диференціювати зі спіноцеребеллярною дегенерацією. Наслідком перенесеного пізнього НБ може бути гідроцефалія.

У 36 % хворих на НБ знайдено зміни в мозковій речовині за допомогою МРТ [21, 22, 32, 33]. У більшості випадків (60 %) виявлені ураження білої речовини мозку, вогнища демієлінізації, ознаки мозкової атрофії. КТ і МРТ дозволяють візуалізувати вогнища демієлінізації і визначити стадію активності патологічного процесу. Морфологічні зміни багато в чому схожі з ураженнями при розсіяному склерозі та енцефаломієліті іншого генезу. НБ повинен підозрюватися у кожному випадку, коли у білій речовині та стовбурі мозку виявляються фокальні гіперсенситивні сигнали. Мають місце також клінічні аналогії між НБ і розсіяним склерозом, боковим аміотрофічним склерозом, епілептичними кризами, паркінсонізмом, гліальними пухлинами [34]. 38 % хворих на розсіяний склероз виявлялися серопозитивними до *B. burgdorferi*, що дозволяє стверджувати про асоційованість у частині випадків розсіяного склерозу з ЛБ [35].

При НБ відносно часто виявляють васкуліт з периваскулярним набряком. Такі ураження кваліфікуються як цереброваскулярний НБ. Описані випадки тромбоемболії магістральних судин мозку з розвитком ішемічних інсультів, у тому числі повторних [22, 36]. Церебральна ангіографія дозволяє виявити у таких хворих множинні стенози магістральних артерій, а також аневризми. НБ, особливо в хронічну фазу, може бути причиною не тільки ішемічних, а й геморагічних інсультів з масивними крововиливами в речовину мозку [37], субарахноїдальних крововиливів [38], васкулітів з деструкцією крупних артерій. На думку авторів, НБ повинен підозрюватися у кожному випадку інсульту нез'ясованого походження у дітей.

У хронічну стадію можуть спостерігатися енцефалопатичні симптоми – втомлюваність, сонливість, інтелектуально-мнестичні порушення, тривога, депресії, зниження концентрації уваги, деменція [20, 39, 40].

Хоча екстрапірамідні розлади при НБ не є частими, можливий розвиток дифузної хореї з порушеннями поведінки [34]. Присутність протибореліозних антитіл у лікворі підтверджує діагноз НБ. Описано міоклонічний синдром при НБ [41], який традиційно вважався наслідком нейробластоми.

НБ – діагноз клінічний і повинен бути підтверджений даними специфічної діагностики. Застосовують виявлення антитіл у крові та лікворі за допомогою імуноферментного методу (ІФА) і прямої імунофлюоресценції (ІРІФ), а також виявлення збудника в лікворі культуральним методом. Позитивні та сумнівні результати ІФА і ІРІФ повинні підтверджуватися імуноблотингом [42, 43].

Дослідження ліквору в ПЛР є вдалим доповненням до серологічного діагнозу і його доцільно використовувати для підтвердження як гострого, так і хронічного НБ [14]. Чутливість методу становить 30-100 % залежно від термінів хвороби (при ранньому НБ чутливість вища). На думку деяких дослідників, ПЛР усе ще залишається суто дослідницьким інструментом і поки що не може рекомендуватися для широкого використання [42]. Очевидно, значення ПЛР для діагностики ЛБ потребує подальшого вивчення.

Жоден метод специфічної лабораторної діагностики не може бути ідеальним для підтвердження всіх форм НБ. Цінність того чи іншого методу передусім залежить від особливостей імунної реактивності, а також від термінів хвороби [44]. Діагностика НБ потребує хронологічної кореляції клінічних ознак і даних специфічної діагностики.

При наявності клінічної симптоматики НБ підтвердження діагнозу лише методами визначення сироваткових антитіл недостатнє. Серед хворих на НБ 56 % мали позитивні титри протибореліозних IgM та IgG у лікворі та негативні в сироватці [45]. Визначення протибореліозних антитіл ліквору (інтратекальне антитілоутворення), синтез яких починається через 3-4 тиж. від початку клінічних проявів НБ, є показовішим, ніж просте визначення титрів антитіл у сироватці [14, 42]. Доцільно визначати індекс протибореліозних антитіл (AI), який є відношенням концентрації антитіл у лікворі та сироватці. На користь НБ свідчить значення >1,4. При ранньому НБ діагностична чутливість AI для IgM становила 79 %, специфічність – 96 %. Для IgG – відповідно 63 і 89 %, для загальних антитіл – 80 і 98 %. Визначення протибореліозних антитіл у сироватці крові та лікворі необхідно проводити у кожному випадку серозного менінгіту незрозумілої етіології з лімфоцитарним плеоцитозом.

Після адекватного комплексного лікування НБ, незважаючи на значне клінічне покращення, навіть через 3-5 років у більшості хворих спостерігаються віддалені наслідки у вигляді синдрому хронічної втоми, інші невизначені скарги та об'єк-

тивні дані, а також виявляються позитивні титри антитіл класу IgM [46].

Для лікування НБ рекомендовано цефтриаксон по 2 г на добу внутрішньовенно 14 днів (рання фаза) і 21 день (пізня фаза) або цефотаксим (6 г на добу). За даними Ricarova et al. (1996), при ранньому НБ після закінчення курсу лікування симптоми захворювання зникли у 30 % хворих, через 9 міс. – у 85 % [25]. При пізньому НБ результати гірші – через 12 міс. одужали 60 % пацієнтів. Результати лікування повинні оцінюватися, виходячи з клінічної картини, і меншою мірою – з лабораторних тестів, зокрема ІФА. У хворих на НБ дітей 10-денний курс лікування був ефективний у 92 % випадків через 2 міс. від початку лікування [47].

У літературі наведено різні, інколи суперечливі, дані про ефективність доксицикліну при НБ. Karkkogen та співавт. (2001) наводять дані, відповідно до яких концентрація доксицикліну в лікворі переважала мінімальну пригнічувальну для *B. burgdorferi*, і вважають, що доксициклін є ефективною, зручною та недорогою альтернативою цефалоспорином для лікування НБ [48]. Доксициклін був ефективним у 81 % хворих на НБ. Цей препарат особливо ефективний при парезі *n. facialis*. На думку Berglund et al. (2002), немає залежності між різними рекомендованими схемами антибіотикотерапії та частотою ускладнень [28]. Проте більшість дослідників при лікуванні НБ надають перевагу цефалоспорином [1, 14, 17, 20, 21, 25].

Максимальний ефект терапії хворих на НБ досягається при застосуванні не тільки антибіотиків, але й імунокоректорів, біорегуляторів нейротропної дії [32]. Кортикостероїди при НБ не повинні широко використовуватися і рекомендуються при вираженому радикулярному больовому синдромі, який утримується, незважаючи на призначення антибіотиків та анагетиків [1]. Імуносупресивна терапія (кортикостероїди, циклофосфамід) показана також при нейроборреліозному васкуліті, підтвердженому вираженими ангиографічними змінами.

Література

1. Kaiser R. Neuroborreliosis // J. Neurol. – 1998. – V. 245, N 5. – P. 247-255.
2. Machurot P.Y., Fumal A., Sadzot B. Neuroborreliosis // Rev. Med. Liege. – 2001. – V. 56, N 1. – P. 11-16.
3. Ornstein K., Berglund J., Nilsson I. et al. Characterization of Lyme borreliosis isolates from patients with erythema migrans

and neuroborreliosis in southern Sweden // J. Clin. Microbiol. – 2001. – V. 39, N 4. – P. 1294-1298.

4. Головин В.И., Лобзин Ю.В., Поляков И.А. и др. Особенности интерферонового статуса больных нейроборрелиозом и возможности его коррекции // Terra med. – 1998. – № 3. – С. 18-20.

5. Субботин А.В., Попонникова Т.В., Хроленко Д.Е. и др. Клинические особенности нейроборрелиоза у детей // Неврол. журн. – 1998. – № 5. – С. 20-23.

6. Ильина Н.С., Лесняк О.М., Волкова Л.И. и др. *Borrelia burgdorferi* у больных с неврологическими заболеваниями в эндемичном районе России // Клин. медицина. – 1996. – № 4. – С. 39-42.

7. Лобзин Ю.В., Рахманова А.Г., Антонов В.С. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов: Рекомендации для врачей. – Санкт-Петербург, 2000. – 33 с.

8. Ekerfelt C., Ernerudh J., Forsberg P., Bergstrom S. Augmented intrathecal secretion of interferon-gamma in response to *Borrelia garinii* in neuroborreliosis // J. Neuroimmunol. – 1998. – V. 89, N 1-2. – P. 177-181.

9. Sigal L.H. Immunologic mechanisms in Lyme neuroborreliosis: the potential role of autoimmunity and molecular mimicry // Semin. Neurol. – 1997. – N 1. – P. 63-68.

10. Dotevall L., Hagberg L., Karlsson J.E., Rosengren L.E. Astroglial and neuronal proteins in cerebrospinal fluid as markers of CNS involvement in Lyme neuroborreliosis // Eur. J. Neurol. – 1999. – V. 6, N 2. – P. 169-178.

11. Grusell M., Widhe M., Ekerfelt C. Increased expression of the Th1-inducing cytokines interleukin-12 and interleukin-18 in cerebrospinal fluid from patients with Lyme neuroborreliosis // J. Neuroimmunol. – 2002. – V. 131, N 1-2. – P. 173-178.

12. Widhe M., Grusell M., Ekerfelt C. et al. Cytokines in Lyme borreliosis: lack of early tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factor-beta1 responses are associated with chronic neuroborreliosis // Immunology. – 2002. – V. 107, N 1. – P. 46-55.

13. Poplawska R., Konarzewska B., Gudel-Trochimowicz I., Szulc A. Psychologic disorders in acute and persistent neuroborreliosis // Pol. Merkuriusz Lek. – 2001. – V. 10, N 55. – P. 36-37.

14. Halperin J.J. Neuroborreliosis: central nervous system involvement // Semin. Neurol. – 1997. – V. 17, N 1. – P. 19-24.

15. Zhang Y., Lafontant G., Bonner F.J. Lyme neuroborreliosis mimics stroke: a case report // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2000. – V. 81, N 4. – P. 519-521.

16. Mormont E., Esselinckx W., De Ronde T. et al. Abdominal wall weakness and lumboabdominal pain revealing neuroborreliosis: a report of three cases // Clin. Rheumatol. – 2001. – V. 20, N 6. – P. 447-450.

17. Hartel C., Schilling S., Neppert B. et al. Intracranial hypertension in neuroborreliosis // Dev. Med. Child. Neurol. – 2002. – V. 44, N 9. – P. 641-642.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

18. Вирыч И.Е., Деконенко Е.П., Куприянова Л.В. и др. Характер поражений периферической нервной системы при Лайм-боррелиозе // Журн. неврол. и психиатрии. – 1997. – N 4. С. 68-69.
19. Zajkowska J.M., Lebkowski W.J., Snarska-Furla I. et al. Lymphocytic meningitis with the involvement of the skull in the course of spinal cord neoplasm simulating neuroborreliosis // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 1998. – V. 32, N 5. – P. 1281-1287.
20. Kursawe H.K. Diagnosis and therapy of neuroborreliosis. On the hunt for the «greatimitator» // *MMW Fortschr. Med.* – 2002. – V. 144, N 22. – P. 33-36.
21. Лоджиген Э.Л. Хронический нейроборрелиоз при Лаймской болезни // *Терапевт. архив.* – 1996. – № 5. – С. 41-44.
22. Tokunaga H., Ohyagi Y., Furuya H. et al. A patient with neuroborreliosis presenting gadolinium-enhanced MRI lesions in bilateral facial nerves // *Rinsho Shinkeigaku.* – 2001. – V. 41, N 9. – P. 632-634.
23. Gustaw K., Beltowska K., Studzinska M.M. Neurological and psychological symptoms after the severe acute neuroborreliosis // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 2001. – V. 8, N 1. – P. 91-94.
24. Perides G., Charness M.E., Tanner L.M. et al. Matrix metalloproteinases in the cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis // *J. Infect. Dis.* – 1998. – V. 177, N 2. – P. 401-408.
25. Ricarova R., Struncova V., Amblerova V. An unusual course of neuroborreliosis with ocular involvement in a child // *Cesk. Slov. Oftalmol.* – 1996. – N 6. – P. 367-371.
26. Burkhard C., Gleichmann M., Wilhelm H. Optic nerve lesion following neuroborreliosis: a case report // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2001. – V. 11, N 2. – P. 203-206.
27. Субботин А.В., Попонникова Т.В., Серговская В.Д. Поражение нервной системы в остром периоде системного клещевого боррелиоза у детей // *Журн. неврол. и психиатрии.* – 1998. – № 9. – С. 43-44.
28. Berglund J., Stjernber L., Ornstein K. et al. Follow-up study of patients with neuroborreliosis // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2002. – V. 34, N 6. – P. 421-425.
29. Vrethem M., Hellblom L., Widlund M. et al. Chronic symptoms are common in patients with neuroborreliosis – a questionnaire follow-up study // *Acta Neurol. Scand.* – 2002. – V. 106, N 4. – P. 205-208.
30. Kobayashi K., Mizukoshi C., Aoki T. et al. Borrelia burgdorferi-seropositive chronic encephalomyelopathy: Lyme neuroborreliosis? // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 1997. – V. 8, N 6. – P. 384-390.
31. Поливанова Н., Георгиева Х., Боев И., Манев Х. Синдром Гийома-Барре у больных с положительными реакциями к боррелиозу Лайма // *Инфектология* – 1999. – № 1. – С. 38-39.
32. Головин В.И., Лобзин Ю.В., Поляков И.А. и др. Нейроборрелиоз в Северо-Западном регионе России // *Вестн. практ. неврол.* – 1999. – № 5 – С. 48-54.
33. Tarasow E., Ustymowicz A., Zajkowska J. et al. Neuroborreliosis: CT and MRI findings in 14 cases // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2001. – V. 35, N 5. – P. 803-813.
34. Piccolo I., Thiella G., Sterzi R. et al. Chorea as a symptom of neuroborreliosis: a case study // *Ital. J. Neurol. Sci.* – 1998. – V. 19, N 4. – P. 235-239.
35. Chmielewska-Badora J., Cisak E., Dutkiewicz J. Lyme borreliosis and multiple sclerosis: Any connection? A seroepidemic study // *Ann. Agr. Environ. Med.* – 2000. – N 2. – P. 141-143.
36. Klingebiel R., Benndorf G., Schmitt M. et al. Large cerebral vessel occlusive disease in Lyme neuroborreliosis // *Neuropediatrics.* – 2002. – V. 33, N 1. – P. 37-40.
37. Seijo Martinez M., Grandes Ibanez J., Sanchez Herrero J., Garcia-Monco J.C. Spontaneous brain hemorrhage associated with Lyme neuroborreliosis // *Neurologia.* – 2001. – V. 16, N 1. – P. 43-45.
38. Scheid R., Hund-Georgiadis M., Cramon D.Y. Intracerebral haemorrhage as a manifestation of Lyme neuroborreliosis? // *Eur. J. Neurol.* – 2003. – V. 10, N 1. – P. 99-101.
39. Poplawska R., Szulc A., Zajkowska J., Pancewicz S. Neuroborreliosis: a psychiatric problem? // *Psychiatr. Pol.* – 1999. – V. 33, N 2. – P. 241-250.
40. Zajkowska J.M., Poplawska R., Pancewicz S.A. et al. Mental disorders in the course of neuroborreliosis: own observation // *Ibid.* – 1999. – V. 33, N 6. – P. 939-946.
41. Vukelic D., Bozinovic D., Morovic M. et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome in a child with neuroborreliosis // *J. Infect.* – 2000. – V. 40, N 2. – P. 189-191.
42. Prasad A., Sankar D. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme neuroborreliosis are preventable // *Postgrad. Med. J.* – 1999. – V. 75, N 889. – P. 650-656.
43. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 1995. – N 44. – P. 590-591.
44. Pachner A.R., Zhang W.F., Schaefer H. et al. Detection of active infection in nonhuman primates with Lyme neuroborreliosis: comparison of PCR, culture, and a bioassay // *J. Clin. Microbiol.* – 1998. – V. 36, N 11. – P. 3243-3247.
45. Eldoen G., Vik I.S., Vik E., Midgard R. Lyme neuroborreliosis in More and Romsdal // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2001. – V. 121, N 17. – P. 2008-2011.
46. Treib J., Fernandez A., Haass A. et al. Clinical and serologic follow-up in patients with neuroborreliosis // *Neurology.* – 1998. – V. 51, N 5. – P. 1489-1491.
47. Thorstrand C., Belfrage E., Bennet R. et al. Successful treatment of neuroborreliosis with ten day regimens // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2002. – V. 21, N 12. – P. 1142-1145.
48. Karkkonen K., Stiernstedt S.H. Follow-up of patients treated with oral doxycycline for Lyme neuroborreliosis // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2001. – N 4. – P. 259-262.