

БОРРЕЛИОЗ КАК ПРИЧИНА ОСТРОГО СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА У СТАЦИОНАРНОГО ПАЦИЕНТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Жулин Н.В.^{1,2}, Куандыкова М.В.¹, Астахова О.И.¹

¹Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого (ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого)

Россия, 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 21

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (РНИМУ им. Н.И. Пирогова)

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Болезнь Лайма (боррелиоз) – это мультисистемное воспалительное инфекционное заболевание, вызываемое спирохетой *Borrelia burgdorferi*, передающейся человеку трансмиссивным путем через укус клеща иксодовой группы. Болезнь Лайма – наиболее распространенное клещевое инфекционное заболевание в Европе. В зависимости от временного промежутка от момента укуса клеща и до развития клинической симптоматики для боррелиоза характерны как ранние симптомы, так и отсроченные. Неврологические проявления (нейроборрелиоз) встречаются в 3-15% случаев заражения боррелиозом и в зависимости от уровня поражения нервной системы могут проявляться в виде полирадикулита, менингита и энцефалита. Для нейроборрелиоза также характерны как ранние (острые), так и отсроченные клинические проявления. Нередко даже после излеченного боррелиоза могут сохраняться остаточные симптомы в неврологическом статусе. В этом клиническом разборе будет описан клинический случай развития энцефалита у пациентки с боррелиозом и находящейся на лечении в коронавирусном стационаре.

Ключевые слова: инфекционные заболевания; нейроинфекция; боррелиоз; судорожные приступы; эпилепсия; энцефалит.

Жулин Николай Владимирович – врач-невролог, ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, г. Москва; аспирант, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. E-mail: nikolai-zhulin.9@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Куандыкова Марина Викторовна – зам. гл. врача по медицинской части, ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, г. Москва. ORCID ID: 0000-0001-6634-2984. E-mail: KuandykovaMV@zdrav.mos.ru

Астахова Олеся Ивановна – зав. патологоанатомическим отделением, ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого, г. Москва. E-mail: leska1701@mail.ru

Официальная регистрация заболеваемости боррелиозом в нашей стране началась только с 1992 года, но за 30 лет ареал распространения возбудителя увеличился и составляет уже более 70 субъектов Российской Федерации. Частота выявления случаев боррелиоза в России составляет от 6-8 тыс. пациентов ежегодно, из них в г. Москве и Московской области заражаются до 1 тыс. человек (по данным ФГБУ «НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора за 2012 г.). Боррелиоз занимает одно из ведущих мест по уровню заболеваемости среди природно-очаговых зоонозов и относится к одной из наиболее актуальных проблем в современной инфекционной патологии. Наиболее часто болеют дети до 15 лет и взрослые в возрасте 25-44 лет. В целом, течение болезни Лайма проходит три стадии. Для первой стадии характерно наличие типичной кольцевидной эритемы в месте укуса клеща и развития общеинфекционной симптоматики. На этой же стадии чаще всего развиваются артралгии и миалгии. Вторая стадия – диссеминация возбудителя гематогенным путем с распространением инфекции в ЦНС и сердце. И уже на этой стадии развивается очаговая неврологическая симптоматика в виде парезов и радикулопатий. Третья стадия – стадия стойких структурных изменений внутренних органов, когда

заболевание нередко приобретает хроническую форму.

Для хронической нейроинфекции наиболее характерно постепенное поражение нервной системы с развитием патологического процесса, имитирующим другие нозологические формы, в частности рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит, объемные образования головного мозга.

Частота развития хронических форм нейроборрелиоза, по данным разных авторов, составляет от 4 до 20% всех больных боррелиозом. Однако имеются данные о том, что реальный показатель может быть значительно выше и после перенесенной безэритематозной формы заболевания достигать 85% [2]. Считается, что диагностика этих форм заболевания затруднена в связи с отсутствием общепринятых критериев диагностики и недоступных для широкой практики методов идентификации инфекции.

Поражение непосредственно вещества головного мозга при боррелиозе – нечасто встречающийся случай. Согласно одному скандинавскому исследованию [3], распространенность энцефалита составила 3,3% среди 1019 обследованных пациентов с боррелиозом. В случае развития энцефалита у этих пациентов в клинической симптоматике могут присутствовать судоро-

рожные приступы. В этих случаях генерализованные судорожные приступы трактуются как острые симптоматические. В общей популяции инфекции ЦНС составляют 20% от всех причин острых симптоматических судорожных приступов [4]. При этом у 7-8% пациентов, перенесших нейроинфекцию, в дальнейшем разовьется эпилепсия [5], и чаще всего у пациентов со структурными изменениями головного мозга, ассоциированными с инфекционным поражением. Острые симптоматические судороги являются одним из наиболее частых и грозных проявлений нейроинфекций, осложняющих течение заболевания и повышающих вероятность развития симптоматической эпилепсии. К ним относятся пароксизмы, возникающие в прямой временной связи с заболеванием. Острые симптоматические судороги могут быть как однократными, так и повторными, в течение 7 суток и более. Судорожные приступы расцениваются как острые симптоматические, если они возникают в то же время, что и инфекция (подтвержденная клиническими и лабораторными данными) и не рецидивируют после окончания острой стадии инфекции. В основе развития судорожного приступа лежит поражение нейронов вследствие прямого цитопатогенного действия инфекционного агента либо вследствие развития аутоиммунных реакций. Также инфекционные судороги часто возникают на фоне отека головного мозга и развития вторичных локальных ишемически-гипоксических и метаболических нарушений в паренхиме мозга. Развитие судорог также может указывать на развитие внутричерепных осложнений нейроинфекций, таких как субдуральная или внутримозговая гематома, инфаркт или абсцесс мозга.

Дифференциальная диагностика между острым симптоматическим судорожным приступом и неспровоцированным судорожным приступом достаточно сложная. Судить о приступе как остром симптоматическом можно за весь период активности инфекционного возбудителя в организме. В том случае, когда элиминация возбудителя из организма произошла, а структурные изменения в центральной нервной системе остались – возникший генерализованный судорожный приступ можно считать острым симптоматическим. К сожалению, в литературе не так много данных о частоте развития ОСП и эпилепсии у пациентов с нейроборрелиозом.

Врачи-неврологи общесоматических стационаров редко встречаются с болезнью Лайма и ее диагностирование в условиях стертой клинической картины представляется достаточно сложным.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Женщина, 42 года, поступила 30.06.2022 г. в приемное отделение ГКБ им. С. И. Спасокукоцкого с подозрением на коронавирусную инфекцию. Жалобы при поступлении на общую слабость и повышение температуры тела до 38°C. Вышеуказанная симптоматика беспокоила в течение 6 дней, и при отсутствии эффекта амбулаторной терапии (таваник, терафлю, парацетамол) было принято решение о госпитализации в стационар. Анамнез не отягощен, хронические заболевания пациентка отрицала.

При поступлении была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и взят антиген на SARS-CoV-2. Учитывая положительный результат антигена и наличие пневмонии в двух сегментах правого легкого, было принято решение о госпитализации в стационар. В линейном терапевтическом отделении была назначена противовирусная, антибактериальная, антикоагулянтная терапия в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, осложненной пневмонией.

На следующий день, 01.07.2022 г., у пациентки резко нарушается неврологический статус: появилась заторможенность, гемипарез в левых конечностях, нарушение координации левых конечностей и нарушение чувствительности в левых конечностях. С подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения пациентка была переведена в реанимационное отделение. Однако проведенное сразу же КТ головного мозга обнаружило биполушарное вторичное поражение головного мозга (метастатическое) и развитие отека головного мозга (рис. 1).

В этот же день в реанимационном отделении у пациентки развивается генерализованный судорожный приступ, а к терапии добавляется карбамазепин в дозировке 400 мг/сут.

Пациентка находилась в реанимационном отделении до 04.07.2022 г. и за это время была осмотрена нейрохирургом и онкологом, которые по снимкам КТ подтвердили, что вероятнее всего имеет место метастатическое поражение головного мозга. Начат онкопоиск, в рамках которого пациентке было проведено УЗИ органов брюшной полости, УЗИ органов малого таза, УЗИ почек, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, но все эти исследования не дали ответ на вопрос, где находится первичный очаг опухоли. Кроме множественных миоматозных узлов в матке существенной патологии выявлено не было. КТ головного мозга проводилось еще дважды, причем один раз с введением контрастного вещества, но заключение оставалось тем же:

множественное вторичное поражение головного мозга (mts) с масс-эффектом.

04.07.2022 г. пациентка по стабилизации состояния переведена в линейное отделение, однако 05.07.2022 г. вновь нарастает неврологическая симптоматика: уровень сознания изменяется до оглушения, мышечная сила снижается до пlegии слева, развивается дисфагия и речевые нарушения по типу дизартрии, что послужило поводом для повторного перевода в реанимационное отделение. 07.07.2022 г. пациентка переведена на ИВЛ. 11.07.2022 г. констатирована биологическая смерть пациентки. В посмертном диагнозе основным диагнозом значилась коронавирусная инфекция, а конкурирующим – злокачественное новообразование без выявленного первичного очага. Множественное метастатическое поражение головного мозга с масс-эффектом.

Стоит несколько слов сказать о лабораторных анализах пациентки и их динамике. При поступлении в стационар не отмечалось каких-либо значимых отклонений ни в общем анализе крови, ни в биохимическом анализе, ни в коагулограмме. Однако в динамике к летальному исходу отмечено повышение в несколько раз уровня трансаминаз, повышение мочевины, креатинина. В общем анализе крови в динамике отмечена анемия, тромбоцитопения, лимфопения и нейтрофи-

лез при сохранении уровня лейкоцитов в референсных значениях. А вот динамика С-реактивного белка носила разнонаправленный характер.

Результаты проведенного вскрытия были удивительны. Изменения вещества головного мозга на вскрытии натолкнули патологоанатомов на мысль, что имеет место воспалительное поражение головного мозга (рис. 2, рис. 3).

В связи с выявленной специфической морфологической макроскопической картиной поражения головного мозга было принято решение о проведении ИФА-анализа на антитела к клещевому энцефалиту, токсоплазмозу и боррелиозу.

При проведении иммуноферментного анализа крови на антитела к вирусу клещевого энцефалита установлено: anti-Flavivirus IgM – 0,08; anti-Flavivirus IgG – 10,25. При иммуноферментном анализе крови на антитела к *Borrelia* обнаружено: *Borrelia* IgM – 0,06, *Borrelia* IgG – 0,93. Согласно клиническим рекомендациям, IgM начнут обнаруживаться на 2-4-й неделе после начала инфекции, однако у некоторых больных синтез IgM может задерживаться или отсутствовать вообще. IgG можно выявить через несколько недель после инфицирования, а максимального уровня они достигают через 4-6 месяцев.

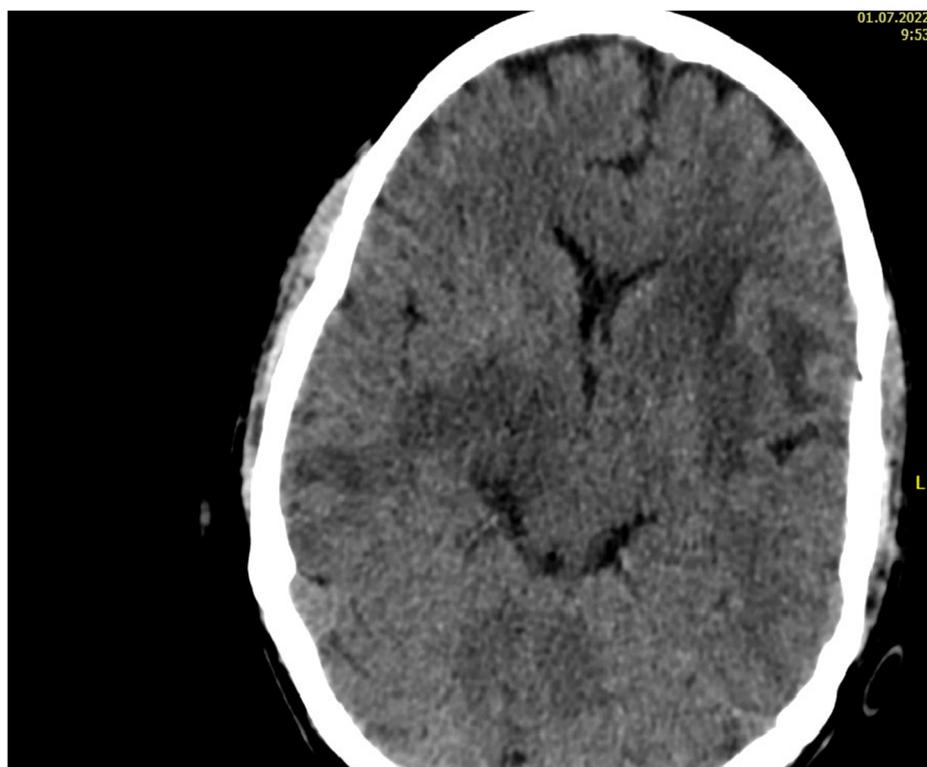


Рис. 1. Компьютерная томография головного мозга. Биполушарное вторичное поражение головного мозга. Биполушарно во всех долях головного мозга, а также на уровне базальных ядер определяются множественные разнокалиберные очаги диаметром до 13 мм.

Fig. 1. Computed tomography of the brain. Bipolar secondary brain damage. Bipolar in all lobes of the brain, as well as at the level of the basal nuclei, multiple different-sized foci with a diameter of up to 13 mm are determined.



Рис. 2. Макроскопическая картина вещества головного мозга на вскрытии. В глубоких слоях коры и подлежащем белом веществе лобных, теменных и височных долей — немногочисленные неправильно треугольные и овальные светло-серо-желтые участки размягчения вещества головного мозга размерами от 0,8x0,5x0,4 см до 1,6x1,4x1,2 см, с нечеткими неровными контурами. Обращают на себя внимание также очаги микрокровоизлияний в белом и сером веществе головного мозга.

Fig. 2. Macroscopic picture of the brain substance at autopsy. In the deep layers of the cortex and the underlying white matter of the frontal, parietal and temporal lobes, there are a few irregular triangular and oval light gray–yellow areas of softening of the brain substance, ranging in size from 0.8x0.5x0.4 cm to 1.6x1.4x1.2 cm, with fuzzy uneven contours. Foci of micro-hemorrhages in the white and gray matter of the brain also attract attention.



Рис. 3. Макроскопическая картина вещества головного мозга на вскрытии. Формирование участков некроза в сером веществе головного мозга.

Fig. 3. Macroscopic picture of the brain substance at the autopsy. Formation of necrosis sites in the gray matter of the brain.

Исходя из этих результатов, патологоанатомы вынесли свой диагноз в конкурирующие заболевания: «Клещевой боррелиоз с поражением головного мозга и сердца, острое течение (при иммуноферментном анализе на антитела к боррелиозу: *Borrelia* IgG – 0,93); менингоэнцефалит полушарий головного мозга и мозжечка, варолиева моста».

При более детальном выяснении постмортального эпидемиологического анамнеза, со слов мужа пациентки, во время пребывания в Орловской области в мае 2022 года на базе отдыха, расположенной в лесной местности, пациентка неоднократно отмечала «укусы» клещей в обла-

сти плеча, однако значение этому не придавала и за медицинской помощью не обращалась.

Какой же генез имел генерализованный судорожный приступ этой пациентки? Чтобы ответить на этот вопрос нужно понять, какое течение и какая форма боррелиоза имели место в этом случае.

Описанный случай в очередной раз показывает насколько важен подробный сбор эпидемиологического анамнеза. Сложности диагностики боррелиоза в наличии «безэритемных» форм и нередкого течения заболевания со скудной клинической картиной или поражением органов-мишеней: суставы, сердце, нервная система, что мимикрирует нейроинфекцию под

другую соматическую патологию. Ведь если вернуться к нашему случаю, на момент укуса клеща пациенткой у нее отсутствовала какая-либо симптоматика, что и не привело к поводу для беспокойства. Сложность для диагностики представляет и длительный инкубационный период боррелиоза, который может достигать 30 дней. Таким образом, в приведенном случае манифестация боррелиоза вылилась на этапе развития энцефалита. Изменения, которые выявлялись на КТ головного мозга, тоже было трудно дифференцировать достаточно сложно, учитывая многообразие нозологических форм, под которые мимикрирует боррелиоз.

Выставленный патологоанатомический диагноз нам прямо указывает на острое течение заболевания с поражением органов-мишеней, что и позволило увидеть их структурные изменения на патологоанатомическом вскрытии. Таким образом, характер генерализованного судорожного приступа у этой пациентки – острый симптоматический.

Таким образом, диагностика боррелиоза по-прежнему остается достаточно сложным процессом. Первоочередное значение в диагностике играет подробный сбор эпидемиологического анамнеза. Врачам общесоматических стационаров, которые редко сталкиваются с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, заподозрить сам факт инфекционного энцефалита очень сложно, не говоря уже о верификации возбудителя. Инструментальная диагностика тоже не всегда выступает помощником врача и помогает натолкнуть на правильный путь установки диагноза. Ведь как показал наш случай, КТ-картина также весьма сходна со многими другими заболеваниями центральной нервной системы, а внутривенное контрастирование не сократило наш диагностический поиск.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Для цитирования: Жулин Н.В., Куандыкова М.В., Астахова О.И. Боррелиоз как причина острого симптоматического эпилептического приступа у стационарного пациента: клинический случай. *Человек и его здоровье*. 2023;26(3):13–18. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/02. EDN: VDSL DL

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Было получено добровольное информированное согласие. Одобрение локального этического комитета не запрашивалось.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rauer S., Kastenbauer S., Hofmann H., Fingerle V., Huppertz H.I., Hunfeld K.P., Krause A., Ruf B., et al. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology - Lyme neuroborreliosis. *Ger Med Sci*. 2020;18:Doc03. DOI: 10.3205/000279.
2. Антелова О.А., Ушакова М.А., Ананьева Л.П., Цинцадзе Н.Х., Готуа М.А., Насонов Е.Л. Клиническая манифестация нейроинфекции при болезни Лайма на фоне иммуносупрессивной терапии. *Российский медицинский журнал (РМЖ)*. 2014;(7):558. [Antelava O.A., Ushakova M.A., Anan'yeva L.P., Tsintsadze N.Kh., Gotua M.A., Nasonov E.L. Clinical manifestation of neuroinfection in Lyme disease against the background of immunosuppressive therapy. *Russian Medical Journal (RMJ)*. 2014;7:558. (in Russ.)]. EDN: SLROUJ.
3. Knudtzen F.C., Eikeland R., Bremell D., Quist-Paulsen E., Johansen I.S., Solheim A.M., Skarphéðinsson S. Lyme neuroborreliosis with encephalitis; a systematic literature review and a Scandinavian cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(5):649–656. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.001.
4. Mauritz M., Hirsch L.J., Camfield P., Chin R., Nardone R., Lattanzi S, Trinka E. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disord*. 2022;24(1):26–49. DOI: 10.1684/epd.2021.1376.
5. Ramantani G., Holthausen H. Epilepsy after cerebral infection: review of the literature and the potential for surgery. *Epileptic Disord*. 2017;19(2):117-136. DOI: 10.1684/epd.2017.0916.
6. Горелик Е.Ю., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В., Клишкин А.В. Острые нейроинфекции и симптоматическая эпилепсия у детей: причинно-следственные связи (обзор литературы). *Журнал инфектологии*. 2017;9(3):5–13 [Gorelik E.Yu., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Vilnits A.A., Ivanova M.V., Klimkin A.V. Acute neuroinfections and symptomatic epilepsy in children: causal relationship (review). *Journal Infectology*. 2017;9(3):5–13 (in Russ.)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-3-5-13. EDN: ZMJFPD.

Поступила в редакцию 09.03.2023

Подписана в печать 25.11.2023

BORRELIOSIS AS THE CAUSE OF AN ACUTE SYMPTOMATIC EPILEPTIC SEIZURE IN AN INPATIENT PATIENT: A CLINICAL CASE

© Zhulin N.V.^{1,2}, Kuandykova M.V.¹, Astakhova O.I.¹

¹ **S.I. Spasokukotsky City Clinical Hospital (S.I. Spasokukotsky CCH)**

21, Vuchetich St., Moscow, 127206, Russian Federation

² **N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (N.I. Pirogov RNRMU)**

1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russian Federation

Lyme disease (borreliosis) is a multisystem inflammatory infectious disease caused by the spirochete *Borrelia burgdorferi*, transmitted to humans transmissively through the bite of a tick of the ixodic group. Lyme disease is the most common tick-borne infectious disease in Europe. Depending on the time interval from the moment of the tick bite and before the development of clinical symptoms, both early and delayed symptoms are characteristic of borreliosis. Neurological manifestations (neuroborreliosis) occur in 3-15% of cases of infection with borreliosis [1] and, depending on the level of damage to the nervous system, they can manifest themselves in the form of polyradiculitis, meningitis and encephalitis. Neuroborreliosis is also characterized by both early (acute) and delayed clinical manifestations. Often, even after cured borreliosis, residual symptoms in the neurological status may persist. This clinical analysis will describe a clinical case of encephalitis in a patient with borreliosis and being treated in a coronavirus hospital.

Keywords: infectious diseases; neuroinfection; borreliosis; seizures; epilepsy; encephalitis.

Zhulin Nikolay V. – Neurologist, S.I. Spasokukotsky CCH, Moscow, Russian Federation. E-mail: nikolai-zhulin.9@mail.ru (corresponding author)

Kuandykova Marina V. – Deputy Chief Physician for the medical part, S.I. Spasokukotsky CCH, Moscow, Russian Federation. ORCIDid: 0000-0001-6634-2984. E-mail: KuandykovaMV@zdrav.mos.ru

Astakhova Olesya I. – Head of the Pathoanatomical Department, S.I. Spasokukotsky CCH, Moscow, Russian Federation. E-mail: leska1701@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

Voluntary informed consent was obtained from the patient. Approval of the local ethics committee was not sought.

Received 09.03.2023

Accepted 25.11.2023

For citation: Zhulin N.V., Kuandykova M.V., Astakhova O.I. Borreliosis as the cause of an acute symptomatic epileptic seizure in an inpatient patient: a clinical case. *Humans and their health*. 2023;26(3):13–18. DOI: 10.21626/vestnik/2023-3/02. EDN: VDSL DL.
