

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

# ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2015

УДК 616.981.717-022.39 (075.8)

ББК 55.1 я73

Л18

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 26.11.2014 г., протокол № 3

Авторы: ассист. Н. В. Соловей; ассист. В. В. Щерба; ассист. Л. А. Анисько;  
доц. Ю. Л. Горбич; доц. Д. Е. Данилов; проф. И. А. Карпов

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования А. Н. Осирко;  
канд. мед. наук, зам. глав. врача по мед. части Городской клинической инфекционной больницы г. Минска С. О. Вельгин

**Лайм-боррелиоз** : учеб.-метод. пособие / Н. В. Соловей [и др.]. – Минск : БГМУ,  
Л18 2015. – 31 с.

ISBN 978-985-567-351-5.

Описываются этиология, особенности эпидемиологии, патогенеза Лайм-боррелиоза, классификация стадий и основные клинические проявления инфекции, дифференциальная диагностика с другими клещевыми инфекциями, современные подходы к лабораторной диагностике, лечению и профилактике заболевания. Рассмотрены основные схемы антибактериальной терапии в зависимости от стадии течения патологического процесса.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов по учебной дисциплине «Инфекционные болезни».

УДК 616.981.717-022.39 (075.8)

ББК 55.1 я73

ISBN 978-985-567-351-5

© УО «Белорусский государственный  
медицинский университет», 2015

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Тема занятия:** Трансмиссивные инфекции.

**Общее время занятия:** 10 акад. ч.

Лайм-боррелиоз является распространенным эндемичным трансмиссивным заболеванием для Республики Беларусь и ряда других стран Европы, Азии и Северной Америки. В последние годы заболеваемость данной инфекцией в Республике Беларусь имеет тенденцию к непрерывному росту: с 1996 по 2012 г. число случаев Лайм-боррелиоза возросло более чем в 15 раз — с 0,74 до 11,5 на 100 000 населения.

Для клещевого боррелиоза характерна полиморфность клинической картины, стертость некоторых проявлений на ранних стадиях, зачастую одновременное поражение нескольких органов и систем, что может приводить к ошибкам и поздней диагностике заболевания, дефектам в оказании медицинской помощи, высокой частоте резидуальных последствий и, как следствие, к серьезным социально-экономическим потерям, связанным с временной нетрудоспособностью и даже инвалидностью переболевших лиц.

В ряде случаев после перенесенного Лайм-боррелиоза возможно длительное сохранение субъективных жалоб без наличия объективных признаков персистирующей инфекции (постлаймский синдром), что создает значительные диагностические трудности, часто приводит к необоснованным и длительным курсам антибиотикотерапии и требует особой тактики ведения данной категории пациентов.

**Цель занятия:** усвоить теоретические и практические основы диагностики и оказания медицинской помощи пациентам с Лайм-боррелиозом и постлаймским синдромом.

**Задачи занятия:**

1. Изучить:
  - этиологию Лайм-боррелиоза;
  - эпидемиологию Лайм-боррелиоза (переносчики, резервуар, механизм заражения и т. д.);
  - современную клинико-патогенетическую классификацию заболевания;
  - особенности клинических проявлений Лайм-боррелиоза на разных стадиях инфекционного процесса;
  - принципы лабораторной диагностики инфекции;
  - принципы антимикробной, патогенетической и симптоматической терапии болезни Лайма и ее последствий;
  - профилактику заражения Лайм-боррелиозом.
2. Ознакомиться с инструктивно-методическими документами, регламентирующими оказание медицинской помощи пациентам с клещевым боррелиозом.
3. Научиться:
  - выявлять факторы риска инфицирования Лайм-боррелиозом;

- выставлять клинический диагноз на основании характерных клинических проявлений клещевого боррелиоза и определять стадию заболевания;
- определять показания и оценивать результаты методов лабораторной диагностики, применяемых при распознавании клещевого боррелиоза;
- назначать антибактериальную терапию пациентам с Лайм-боррелиозом в зависимости от стадии заболевания и имеющихся клинических проявлений;
- проводить постконтактную химиопрофилактику клещевого боррелиоза.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить из курсов:

- микробиологии, вирусологии и иммунологии: морфологию и свойства *Borrelia burgdorferi sensu lato*; микробиологические методы диагностики; антиинфекционный приобретенный иммунитет;
- патологической физиологии: принципы формирования воспалительной и аутоиммунной реакций организма;
- эпидемиологии: принципы выявления факторов риска инфицирования и профилактики заболеваний, передающихся клещами;
- неврологии: ключевые синдромы поражения центральной нервной системы; показатели ликвора при инфекционных поражениях нервной системы.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Сформулируйте принципы развития иммунного ответа на внедрение *B. burgdorferi s. l.*
2. Охарактеризуйте микробиологические особенности возбудителей клещевого боррелиоза.
3. Изложите принципы бактериологического, серологического, молекулярно-генетического исследований, используемых для диагностики болезни Лайма.
4. Охарактеризуйте основные клинические и ликворологические синдромы при поражениях центральной нервной системы.
5. Укажите основные принципы профилактики инфекций, передающихся при присасывании иксодовых клещей.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Назовите ключевые геномовиды *B. burgdorferi s. l.*, играющие роль в развитии Лайм-боррелиоза.
2. Охарактеризуйте основные эпидемиологические особенности болезни Лайма.
3. Изложите ключевые моменты патогенеза Лайм-боррелиоза.
4. Изложите современную клинико-патогенетическую классификацию клещевого боррелиоза.
5. Назовите патогномичный симптом Лайм-боррелиоза на I стадии заболевания.

6. Охарактеризуйте поражения кожи, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной и нервной системы при болезни Лайма на различных стадиях заболевания.

7. Назовите показания к лабораторному обследованию и принципы его выполнения для подтверждения диагноза клещевого боррелиоза в зависимости от стадии заболевания.

8. Проведите дифференциальную диагностику между основными инфекциями, передающимися клещами, встречающимися в Республике Беларусь.

9. Изложите ведущие принципы этиотропной терапии болезни Лайма, назовите основные антибактериальные лекарственные средства.

10. Укажите разницу между резидуальными последствиями перенесенного клещевого боррелиоза и постлаймским синдромом.

11. Охарактеризуйте критерии диагностики постлаймского синдрома и тактику ведения пациентов с данным состоянием.

12. Назовите основные подходы к профилактике заражения Лайм-боррелиозом и охарактеризуйте постконтактную профилактику заболевания.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭТИОЛОГИЯ

**Лайм-боррелиоз (ЛБ, болезнь Лайма)** — трансмиссивное инфекционное заболевание, которое вызывается *Borrelia burgdorferi sensu lato*, передается в результате присасывания иксодовых клещей и характеризуется стадийностью течения с преимущественным поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, нервной системы, сердца, редко — других органов и систем.

*Borrelia burgdorferi sensu lato (B. burgdorferi s. l.)* — грамотрицательная бактерия спиралевидной формы. Клеточная стенка состоит из тонкой наружной мембраны, протоплазматического цилиндра и цитоплазматической внутренней мембраны, окружающей содержимое цитоплазмы. В периплазматическом пространстве располагаются 7–11 жгутиков, которые придают спирохете характерную форму и подвижность. Наружная мембрана боррелий не содержит классических липополисахаридов, характерных для других грамотрицательных бактерий. Вместо них имеется обилие наружных поверхностных белков (OspA, OspB, OspC, OspD, OspE и OspF), которые экспрессируются в различных сочетаниях во время передачи микроорганизма от клеща млекопитающему-хозяину и играют существенную роль в патогенезе ЛБ.

*B. burgdorferi s. l.* является генетически неоднородной группой грамотрицательных спирохет и делится на несколько геномовидов (*B. garinii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. spielmanii*, *B. bavariensis*), каждый из которых тропен к определенным органам и системам, однако в принципе может вызывать поражения любой локализации.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Лайм-боррелиоз является эндемичным заболеванием для Республики Беларусь. Заболеваемость ЛБ в 2012 г. составила 11,5 на 100 000 населения и в последние годы демонстрирует тенденцию к непрерывному росту.

Природным резервуаром *B. burgdorferi s. l.* в природе являются грызуны, птицы, олени, крупный рогатый скот, переносчиками — иксодовые клещи (в Республике Беларусь — преимущественно *Ixodes ricinus*, редко — *Ixodes persulcatus*), путь передачи — трансмиссивный.

Иксодовый клещ в своем развитии проходит ряд стадий (яйцо – личинка – нимфа – взрослая особь), каждая стадия занимает в среднем 1 год. Инфекционной (содержащей возбудитель) может быть нимфа и взрослая особь, крайне редко — личинка. Личинки и нимфы характеризуются малыми размерами по сравнению с взрослой особью клеща, поэтому часть пациентов с развившимся ЛБ, у которых имелся контакт с молодыми формами переносчика, не указывают на присасывание клещей в анамнезе. Следовательно, даже косвенный эпидемиологический анамнез (пребывание в условиях, где потенциально возможно инфицирование) при характерной клинической картине заболевания должен наводить врача на мысль о наличии у пациента ЛБ и других клещевых инфекций. Наиболее распространены иксодовые клещи в листопадных или смешанных лесах, лесопарковых зонах, на приусадебных участках, однако в последние годы отмечены случаи заражения болезнью Лайма также в пределах городской черты. Характерны два пика активности иксодовых клещей: ранняя весна — середина лета и осень, коррелирующих с пиком заболеваемости первыми двумя стадиями ЛБ. Несмотря на распространенное мнение о том, что для передачи боррелий от клеща к макроорганизму необходимо минимум 24 ч, зарегистрированы случаи трансмиссии возбудителя даже в течение первых часов от момента присасывания переносчика, что необходимо учитывать для своевременного назначения постэкспозиционной химиопрофилактики.

## ПАТОГЕНЕЗ

*B. burgdorferi s. l.* способна длительно персистировать в метаболически малоактивном состоянии в средней кишке иксодовых клещей. В результате присасывания клеща и поступления в его желудочно-кишечный тракт первых порций крови человека боррелии начинают активно размножаться, подвергаясь ряду фенотипических изменений. В частности, на их поверхности происходит экспрессия белка OprC, позволяющего возбудителю проникнуть в слюнные железы присосавшегося клеща и, в последующем, в организм хозяина, а также избежать воздействия ряда механизмов первичной иммунной защиты макроорганизма.

Первоначально боррелии накапливаются в коже в месте укуса клещей и реплицируются, распространяясь центробежно и приводя к активации местной иммунной системы, что сопровождается развитием мигрирующей эритемы (1-я стадия заболевания). В дальнейшем возможна лимфогематогенная диссеминация возбудителя с развитием полиорганных поражений, преимущественно сердца, крупных суставов, а также ЦНС (2-я стадия заболевания). В ответ на внедрение боррелий активируется как врожденный, так и приобретенный иммунный ответ по В- и Т-клеточным звеньям. Однако вследствие наличия определенных факторов вирулентности и способности боррелий изменять свою поверхностную антигенную структуру, иммунитет нестерилен, и возбудитель может длительно персистировать в организме в течение многих месяцев и даже лет.

Длительная персистенция боррелий обусловлена способностью микроорганизма связываться с различными компонентами внеклеточного матрикса и часто сопровождается присоединением иммуновоспалительного компонента. При этом развиваются хронические поражения одной определенной локализации (кожи, опорно-двигательного аппарата или нервной системы) в зависимости от тропности возбудителя к тем или иным локусам (3-я стадия заболевания).

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

С клинико-патогенетических позиций ЛБ в своем развитии проходит три стадии — раннюю локализованную, раннюю диссеминированную и позднюю, которые могут протекать последовательно либо, в редких случаях, накладываться друг на друга. Инкубационный период заболевания варьирует от 3 до 32 дней.

**Первая стадия ЛБ (ранняя локализованная).** Для данной стадии заболевания характерно появление в месте присасывания клеща мигрирующей эритемы, представляющей собой кольцевидное или сплошное пятно бледно-розовой или ярко-красной окраски, постепенно увеличивающееся в диаметре (в среднем до 5 см и более). Локализация мигрирующей эритемы может быть любой, хотя чаще она развивается на бедре, в паховой и подмышечной областях. Как правило, на этой стадии пациента не беспокоят лихорадка и конституциональные симптомы, нет регионарной лимфаденопатии и очень редко в месте присасывания клеща наблюдается первичный аффект в виде язвочки или корочки. Типичный вид мигрирующих эритем изображен на рис. 1.

Следует помнить, что мигрирующая эритема — это патогномоничный симптом ЛБ, при ее наличии абсолютно правомочен клинический диагноз. Не следует стремиться лабораторно подтвердить наличие ЛБ у пациента с мигрирующей эритемой, так как первые антитела к *B. burgorferi s. l.*, детектируемые в серологических реакциях, появляются только спустя 3–6 недель

от момента попадания возбудителя в организм, что часто приводит к ложно-отрицательным результатам диагностики в данную стадию заболевания, к отказу от правильного диагноза и назначения лечения и, как следствие, к высокому риску развития диссеминации инфекции. Наблюдательная тактика за пациентом с мигрирующей эритемой также не оправдана, так как для нее характерно самопроизвольное исчезновение спустя несколько дней или недель даже без антибактериальной терапии, но при этом высок риск перехода клещевого боррелиоза в следующую стадию. Даже если пациент не указывает на присасывания клещей в предыдущий месяц, но у него есть мигрирующая эритема, диагноз все равно выставляется клинически. При этом обязательно назначается антибактериальная терапия, и за пострадавшим устанавливается динамическое наблюдение.



Рис. 1. Мигрирующая эритема подколенной области (а) и передней брюшной стенки (б) в ранней локализованной стадии ЛБ (фотографии пациентов УЗ «ГКИБ», г. Минск)

В настоящее время доказано, что мигрирующая эритема является неотъемлемым клиническим признаком Лайм-боррелиоза, хотя и не всегда вовремя замечается пациентами, что может затруднять диагностику при ее самопроизвольном разрешении и переходе инфекции в следующую стадию. Безэритемные формы клещевого боррелиоза, сопровождающиеся лихорадкой и рядом неспецифических симптомов (головная боль, миалгии, артралгии, тошнота, слабость, утомляемость и т. д.), вызываемые *Borrelia miyamotoi* и, соответственно, не имеют отношения к классической болезни Лайма.

**Вторая стадия ЛБ (ранняя диссеминированная).** Для второй стадии ЛБ характерно развитие признаков поражения одновременно нескольких органов и систем (кожи, опорно-двигательного аппарата, нервной и сердечно-

сосудистой систем), иногда — появление субфебрильной лихорадки и конституциональных симптомов. Данная стадия развивается, как правило, спустя месяц и более от момента попадания боррелий в организм человека, чаще на втором-третьем месяце заболевания, максимально до 6 месяцев.

Поражения кожи проявляются в виде множественных мигрирующих эритем с любой локализацией (от 2–3 до нескольких десятков сплошных или кольцевидных пятен, увеличивающихся в диаметре) (рис. 2) либо в виде боррелиозной лимфоцитомы (безболезненного синевато-красного узелка или бляшки, расположенной на мочке или завитке ушной раковины либо в области соска молочной железы).



Рис. 2. Множественные мигрирующие эритемы в ранней диссеминированной стадии ЛБ (фотография пациента УЗ «ГКИБ», г. Минск)

Поражения опорно-двигательного аппарата проявляются чаще всего артралгиями с преимущественным вовлечением крупных суставов (коленного, тазобедренного, плечевого, локтевого) без объективных признаков артрита. Типичным является мигрирующий характер болей и саморазрешение процесса у некоторых пациентов даже без адекватного лечения.

Поражение сердечно-сосудистой системы встречаются относительно редко (около 5 % нелеченых пациентов) и проявляется внезапным развитием экстрасистолий и атриовентрикулярных блокад различной степени выраженности (преимущественно I–II степени). Иногда встречаются полные атриовентрикулярные блокады, а также миокардиты и даже панкардиты, требующие имплантации электрокардиостимуляторов и являющиеся потенциально жизнеугрожающими.

Для раннего нейроборрелиоза характерно развитие асептического менингита, радикулопатий, одно- или двустороннего радикулоневрита лицевого нерва, а также их сочетаний (синдром Банварта). Ранний нейроборрелиоз вызывает наибольшие трудности в клинической практике по причине стертости объективной симптоматики и большого спектра дифференцируемых состояний со сходной клиникой. Особенности асептического менингита при раннем нейроборрелиозе являются стертыми менингеальными симптомами, проявляющиеся лишь периодическими умеренно выраженными головными болями без лихорадки, тошноты, рвоты и практически всегда без объективных менингеальных симптомов. Для изолированной боррелиозной радикулопатии характерны выраженные жгучие боли в межлопаточной области спины, часто иррадиирующие в верхние и нижние конечности, область груди или живота, более выраженные у лиц пожилого возраста, усиливающиеся в ночное время и плохо отвечающие на стандартную терапию нестероидными противовоспалительными средствами, в отличие от радикулопатий другого генеза. Неврит лицевого нерва при нейроборрелиозе может быть односторонним или двусторонним и клинически проявляется так же, как и невриты лицевого нерва другой этиологии.

В связи с вышеперечисленными клиническими особенностями раннего нейроборрелиоза при возникновении диагностических сомнений следует госпитализировать пациента и предложить выполнить ему диагностическую люмбальную пункцию. При этом объективные изменения в ликворе (лимфоцитарный плеоцитоз  $100-500 \cdot 10^6/\text{мл}$ , умеренное повышение белка, нормальный уровень глюкозы) характерны для всех пациентов даже с изолированной радикулопатией или парезом лицевого нерва.

**Третья стадия ЛБ (поздняя).** Данная стадия развивается спустя 6 месяцев и более от момента инфицирования *B. burgdorferi s. l.* Для нее характерно поражение преимущественно одной системы: опорно-двигательного аппарата, кожи или нервной системы.

В случае развития Лайм-артрита прежде всего поражаются крупные суставы, чаще коленные, в меньшей степени тазобедренные, плечевые, локтевые, редко — мелкие суставы кистей и стоп. Клинически характерны типичные приступы артрита (припухлость пораженных суставов, болезненность и ограничение движений), которые могут длиться от нескольких недель до нескольких месяцев с периодами полной ремиссии между ними, а в ряде случаев процесс в течение нескольких лет может даже самопроизвольно разрешиться. В то же время у части пациентов явления Лайм-артрита сохраняются месяцы и даже годы, несмотря на адекватную этиотропную терапию. При этом комплекс лабораторно-инструментальных методов диагностики не подтверждает сохранение активной боррелиозной инфекции в организме. Сегодня доказано, что случаи так называемого рефрактерного Лайм-артрита являются аутоиммунно-обусловленными и ассоциированы с сохранением персистенции антигенов боррелий (но не жизнеспособных

микроорганизмов) в структурах суставов, а также с генетической предрасположенностью к развитию этого состояния (наличие HLA-DRB1\*0401).

Поражения кожи в поздней стадии ЛБ могут проявляться развитием хронического атрофического акродерматита. Как правило, данное состояние развивается годы спустя инфицирования пациента. При этом на коже дистальных отделов конечностей появляются красно-фиолетовые пятна с последующим развитием атрофии в виде участков истонченной, морщинистой, легко собирающейся в складки кожи (вид папиросной бумаги).

Однако наиболее серьезные с клинических позиций поражения характерны для позднего нейроборрелиоза. Данное состояние чаще протекает в виде рассеянного энцефаломиелита либо подострой Лайм-энцефалопатии. Среди доминирующих клинических проявлений Лайм-ассоциированного рассеянного энцефаломиелита выделяются краниальные нейропатии (чаще VII–VIII черепных нервов), спастические парепарезы, атаксия, нарушения функции тазовых органов, когнитивная дисфункция. У четверти пациентов при этом выявляются патологические изменения на МРТ головного мозга, в ряде случаев имитирующие картину рассеянного склероза или другого демиелинизирующего поражения ЦНС.

Для подострой Лайм-энцефалопатии характерны постепенно прогрессирующие интеллектуально-мнестические расстройства, астенизация, раздражительность или депрессия, нарушения поведения при отсутствии объективных неврологических отклонений и патологических изменений вещества головного мозга при нейровизуализации. У всех пациентов с данными проявлениями позднего нейроборрелиоза положительны результаты серологических исследований, а также выявляется продукция специфических интрацеребральных антител (даже при неизменном характере спинномозговой жидкости). У части пациентов при исследовании цереброспинальной жидкости может отмечаться умеренное повышение белка при отсутствии патологических отклонений со стороны других показателей.

**Редкие проявления ЛБ.** При клещевом боррелиозе относительно редко встречаются также поражения других органов и систем, помимо упомянутых выше. Так, ранняя диссеминированная стадия заболевания может проявляться поражением глаз (конъюнктивит, ирит, хориоидит, ретинальные кровоизлияния и отслойка сетчатки, панофтальмит), печени (легкий или умеренно активный гепатит), верхних дыхательных путей (фарингит, непродуктивный кашель), почек (микрогематурия, протеинурия), а также орхитом. На данной стадии могут регистрироваться редкие поражения опорно-двигательного аппарата (мигрирующие боли в костях, связках, мышцах, миозит, остеомиелит, панникулит) и нервной системы (невриты других черепных нервов, помимо лицевого, миелит, мозжечковая атаксия, *pseudotumor cerebri*). К редким поражениям на поздней стадии ЛБ относят кератит, периферические энтезопатии, периоститы, а также некоторые поражения нервной системы (симметричные и асимметричные нейропатии, ретробульбарный

неврит, синдром, имитирующий боковой амиотрофический склероз, экстрапирамидные синдромы, васкулиты и рецидивирующие ОНМК, опсоклонус-миоклонус синдром).

В случае, если предполагается ассоциация между вышеперечисленными состояниями и Лайм-боррелиозом, в обязательном порядке необходимо лабораторное подтверждение диагноза и исключение других этиологически значимых причин.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Существует большое разнообразие методов лабораторной диагностики ЛБ, среди которых наиболее распространенными являются бактериологический, серологический и молекулярно-генетический.

Бактериологический метод (культивирование микроорганизма) не получил широкого распространения вследствие своей трудоемкости, дороговизны, необходимости использования специальных сред, длительности исследования, а также низкой чувствительности в большинстве случаев, за исключением исследования биоптатов кожи при мигрирующей эритеме и синовиальной жидкости при Лайм-артрите. Данный метод в настоящее время используется только в референтных лабораториях и чаще всего в научных целях.

Методы молекулярно-генетической диагностики (полимеразная цепная реакция (ПЦР)) обладают крайне низкой чувствительностью при исследовании практически всех биологических образцов, за исключением синовиальной жидкости. По результатам исследований, ПЦР биоптатов кожи и ликвора при клещевом боррелиозе, подтвержденном альтернативными методами, обладало чувствительностью лишь в 60 и 25 % случаев соответственно, однако при Лайм-артрите детектировало генетический материал возбудителя в 85 % случаев.

Методом выбора для выявления ЛБ в настоящее время остается серодиагностика (реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблоттинг (ИБ)). Для их адекватного использования важно понимать особенности гуморального иммунного ответа при ЛБ. Учитывая, что первые антитела класса IgM появляются лишь через 3 недели от момента инфицирования, а IgG — с 4–6-й недели, не целесообразно обследовать пациента с целью лабораторного подтверждения диагноза при наличии мигрирующей эритемы — высок риск получить ложноотрицательный результат (IgM в I стадию ЛБ выявляются только у 1,5–1,2 пациентов в зависимости от срока инфекции). Кроме того, раннее назначение антибактериальной терапии может удлинять сроки появления первых антител. В раннюю диссеминированную стадию ЛБ в сыворотке крови выявляются антитела класса IgG (у всех пациентов с поражениями суставов, центральной

нервной системы, сердца, у половины пациентов с поражениями кожи), а также могут выявляться IgM. При позднем боррелиозе всегда выявляются IgG. В случае поражения ЦНС в ликворе дополнительно можно определять специфические интратекальные антитела к *B. burgdorferi s. l.*

В качестве серологических реакций скрининга предпочтение во всем мире отдается ИФА, хотя в ряде стран, в том числе в Республике Беларусь и Российской Федерации, до сих пор используется РНИФ, обладающая высокой чувствительностью, но менее валидированная, по данным клинических исследований, и недостаточно специфичная. Следует помнить, что обнаружение только IgM без IgG к *B. burgdorferi* после 1 месяца от момента предполагаемого контакта с возбудителем должно расцениваться как неспецифический ложноположительный результат.

Для подтверждения положительных результатов скрининга применяется ИБ, позволяющий выявлять антитела к отдельным специфическим протеинам клеточной стенки боррелий. В настоящее время оптимальную чувствительность и специфичность обеспечивает только применение двухступенчатого подхода (ИФА/РНИФ + ИБ), который рекомендован как «золотой стандарт» и основной метод диагностики ЛБ в большинстве существующих международных рекомендаций. В то же время важно использовать ИБ, разработанный с учетом структуры геномовидов боррелий, циркулирующих на определенной географической территории. Не следует применять ИБ при отрицательных результатах скрининговых методов (РНИФ, ИФА), так как в этом случае велика вероятность получить ложноположительный результат.

Специалисты, занимающиеся диагностикой и лечением ЛБ, должны помнить об определенном проценте серопозитивных по антителам к клещевому боррелиозу лиц в эндемичном регионе, у которых нет клинических признаков заболевания и которые, соответственно, не нуждаются в проведении антибактериальной терапии. Так, по данным ряда авторов, в эндемичных по болезни Лайма странах детекция антител к *B. burgdorferi s. l.* отмечалась у 5–25 % здоровых субъектов. Кроме того, существуют причины ложноположительного выявления антител у здоровых лиц (низкая специфичность серологических методов вследствие кросс-реактивности с другими штаммами боррелий: *Treponema pallidum* — возбудитель сифилиса, *Treponema denticola* — этиологически значимый агент при пародонтозе, поликлональная гаммопатия, имеющаяся у пациентов с синдромом системного воспалительного ответа и т. д.).

В настоящее время не рекомендуется рутинно исследовать снятых с пациентов клещей на возбудителей клещевых инфекций по целому ряду причин:

1. В Европе 20–25 % клещей инфицировано *B. burgdorferi s. l.*, однако инфекция развивается только в 1–5 % присасываний (1 случай на 20–100 присасываний клеща). Позитивный результат означает инфицированность клеща, но не позволяет прогнозировать вероятность трансмиссии возбудителя.

2. Нет исследований, оценивающих качество методов прямой детекции возбудителей в клеще, их чувствительность, специфичность и воспроизводимость.

3. Назначение антибиотикопрофилактики оправдано только в ближайшие 72 ч после присасывания клеща, результат исследования клеща часто получают позднее.

4. Нередки случаи заболевания клещевым боррелиозом при отрицательном результате исследования клеща. Отрицательный результат исследования создает чувство ложной безопасности, и пациент не обращается к врачу даже при появлении характерной клинической картины заболевания.

Таким образом, в настоящее время с целью лабораторного подтверждения диагноза и определения показаний для этиотропной терапии рекомендуется использовать алгоритм, приведенный на рис. 3, а в диагностически трудных случаях — консультироваться по вопросам лабораторной диагностики с сотрудниками лабораторий и клиник, занимающихся данной проблемой.

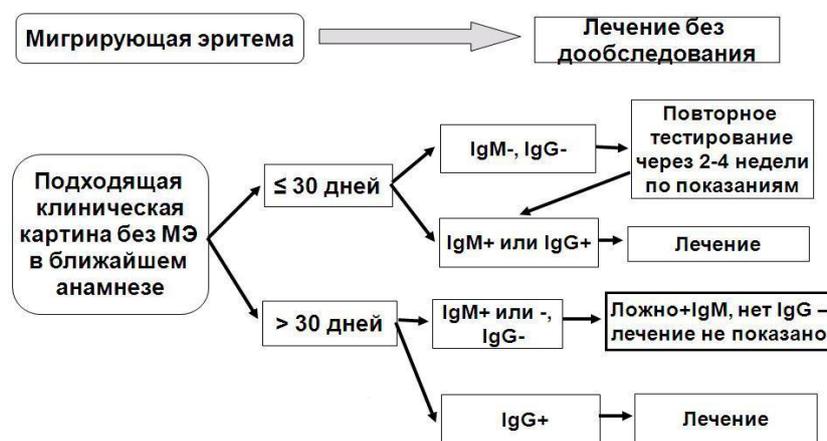


Рис. 3. Алгоритм лабораторного подтверждения диагноза клещевого боррелиоза и определения показаний к этиотропной терапии

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь ЛБ необходимо дифференцировать с другими инфекциями, которые передаются клещами. К ним относятся следующие:

1. **Клещевой энцефалит** — вызывается вирусом клещевого энцефалита. Инкубационный период составляет от 4 до 28 дней; у большинства пациентов заболевание имеет классическое двухволновое течение. Первая волна характеризуется субфебрильной лихорадкой, головной болью, общей слабостью, утомляемостью, миалгиями (длится в среднем 5 дней, от 2 до 10 дней). Затем следует период афебрилитета, когда состояние пациента практически возвращается к норме (длится около 7 дней, варьируя от 1 до 21 дня), сменяющийся второй волной с высокой лихорадкой, выраженным интоксикаци-

онными синдромом и клиническими признаками поражения центральной нервной системы в виде менингита, реже — менингоэнцефалита и очень редко — других форм (менингоэнцефалополиомиелита, менингоррадикуллопатии). В первую волну заболевания в крови наблюдаются транзиторные лейкопения, тромбоцитопения, незначительное повышение сывороточных трансаминаз. Во вторую волну при исследовании цереброспинальной жидкости отмечается умеренный плеиоцитоз (у 2/3 пациентов — менее  $100 \cdot 10^6/\text{л}$ , смешанный плеиоцитоз, позже сменяющийся практически 100%-ным лимфоцитарным плеиоцитозом, у 2/3 — умеренное повышение белка, чаще не более 1 г/л). Диагноз верифицируется обнаружением РНК вируса клещевого энцефалита методом ПЦР в первую стадию заболевания и выявлением специфических IgM и IgG к возбудителю методом ИФА во вторую стадию. Терапия — патогенетическая и симптоматическая.

**2. Клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamatoi*,** — заболевание боррелиозной этиологии, передающееся при присасывании иксодовых клещей. Клинически проявляется лихорадкой выше  $39^\circ\text{C}$ , головной болью, слабостью, иногда ознобом, миалгиями, артралгиями, тошнотой; в редких случаях может сопровождаться рецидивирующей лихорадкой. Единственный доступный метод диагностики — ПЦР, позволяющая детектировать ДНК возбудителя в крови; серодиагностика в настоящее время не разработана (в исследованиях показано наличие перекрестных серологических реакций между *B. burgdorferi s. l.* и *B. miyamatoi*). Терапия — доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней.

**3. Гранулоцитарный анаплазмоз человека и моноцитарный эрлихиоз человека** — возбудители *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia chaffeensis* соответственно. Переносчики — различные виды клещей (*Ixodes spp.*, *Dermacentor spp.*, *Amblyomma spp.*). Инкубационный период 1–2 недели. Для клинической картины характерны: острое начало, лихорадка, озноб, слабость, миалгии, у 75 % пациентов — головная боль, у 25–50 % — тошнота, рвота, кашель, артралгии, иногда сыпь (пятнистая, пятнисто-папулезная, петехиальная), редко — поражение ЦНС (менингит, менингоэнцефалит). В ОАК выявляются лейкопения, тромбоцитопения, в БАК — повышение АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ. Диагноз подтверждается световой микроскопией (обнаружением специфических включений в лейкоцитах), серологически и методом ПЦР. Терапия — доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

**4. TIBOLA/DEBONEL/SENLAT** (tick-borne associated lymphadenopathy / Dermacentor-borne necrosis-erythema-lymphadenopathy / scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite ) — клещевой риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia slovaca*, реже *R. raoultii*, известный в литературе под разными нозологическими названиями, представляющими одно и то же заболевание. Переносчик — клещи рода *Dermacentor spp.* Клинически характерен первичный аффект в области волосистой части головы в виде язвочки с центральным некрозом, отечными краями и эритематозным венчиком в месте

присасывания клеща, сопровождающийся длительной лихорадкой (до недели и более) и умеренной интоксикацией, а также выраженным регионарным лимфаденитом (чаще шейных лимфатических узлов). Терапия — доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Кроме того, отдельные проявления болезни Лайма дифференцируют с аналогичными проявлениями другой этиологии (например, парез лицевого нерва боррелиозной этиологии с идиопатическим парезом лицевого нерва, парезом лицевого нерва, вызванного *Varicella zoster*, вирусом простого герпеса; Лайм-артрит — с ревматоидным артритом, реактивными артритами; хронический атрофический акродерматит — со склеродермией и т. д.). В этом случае решающее значение принадлежит использованию адекватных методов лабораторного подтверждения ЛБ.

У ряда пациентов с поздним нейроборрелиозом клиническая симптоматика рассеянного энцефаломиелита и патологические изменения вещества головного мозга, диагностируемые с помощью МРТ, могут симулировать клинику рассеянного склероза, приводя к диагностическим ошибкам и требуя кардинально иной тактики лечения. При наличии у пациентов демиелинизирующего поражения ЦНС, в том числе выставленного ранее диагноза рассеянного склероза, нужно обследовать их на нейроборрелиоз, если:

1) есть эпидемиологические предпосылки для ЛБ (пациент проживает в эндемичной местности, указывает на многократные присасывания клещей в анамнезе);

2) клиническая и МРТ-картина заболевания не укладываются в классические критерии рассеянного склероза;

3) демиелинизирующее заболевание ЦНС рефрактерно к традиционно проводимой в этих случаях терапии (глюкокортикостероиды, препараты группы интерферонов, другая иммуносупрессивная терапия);

4) несмотря на длительный анамнез заболевания, отсутствует поражение спинного мозга.

У пациентов с поздним нейроборрелиозом всегда выявляются IgG в диагностически значимом количестве в серологических реакциях, а при исследовании ликвора также определяется продукция специфических интраклеточных антител к возбудителю.

## ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Для получения оптимальных результатов этиотропной терапии ЛБ важно соблюдать критерии ее проведения:

1. Правильный выбор антибиотика на основании прогнозируемой чувствительности к нему боррелий *in vitro*.

2. Использование адекватного пути введения лекарственного средства и строго определенных режимов дозирования. Так, применение паренте-

ральных антибиотиков для лечения болезни Лайма подразумевает только внутривенный путь введения. Клиническая и микробиологическая эффективность терапии при внутримышечном введении антибиотиков не изучена в исследованиях и потенциально может приводить к рецидивам заболевания.

3. Соблюдение рекомендуемых сроков антибиотикотерапии, необоснованное сокращение которых может обуславливать клиническую неэффективность лечения, приводя к дальнейшему прогрессированию процесса.

4. Адекватное качество используемого антибактериального лекарственного средства.

Только в случае строгого соблюдения всех четырех вышеперечисленных критериев можно говорить о надлежащем качестве терапии ЛБ и быть уверенными в благоприятном исходе заболевания.

В настоящее время приобретенная резистентность *B. burgdorferi s. l.* к большинству используемых для терапии болезни Лайма антибиотиков отсутствует. Проведенное в 2012 г. на европейских штаммах боррелий исследование продемонстрировало 100%-ную чувствительность возбудителя к доксициклину, амоксициллину, цефуроксиму, цефтриаксону и азитромицину (Veinovic et al., 2013). Данные антибиотики могут использоваться в терапии клещевого боррелиоза, при этом выбор конкретного средства определяется в большей степени стадией заболевания.

Доксициклин является препаратом выбора у всех пациентов с ранней локализованной стадией клещевого боррелиоза. При наличии противопоказаний для назначения доксициклина (дети до 8 лет, беременные женщины) возможно использование бета-лактамов (амоксициллина, цефуроксима аксетила) и лишь при аллергии на них — макролидов (klarитромицина, азитромицина), однако по имеющимся сведениям данные группы антибиотиков уступают по клинической эффективности доксициклину.

Доксициклин при мигрирующей эритеме назначается перорально по 200 мг 2 раза в день в течение первых 3 дней терапии, затем по 100 мг 2 раза в день. Общая длительность курса лечения составляет от 14 до 21 дня.

Доксициклин является высокоэффективным антибиотиком и при других инфекциях, передаваемых клещами и часто проявляющихся мигрирующей эритемой, например при эрлихиозе, анаплазмозе, других клещевых боррелиозах, различных риккетсиозах, каждая из которых встречается в том числе на территории Республики Беларусь, по результатам проводимых эпидемиологических исследований.

В случае ранней диссеминированной стадии болезни Лайма доксициклин применяется при изолированных экстрасистолиях и атриовентрикулярной блокаде I степени, а также при изолированном парезе лицевого нерва в дозе 200 мг 2 раза в день первые 3 дня, затем по 100 мг 2 раза в день, длительность приема препарата — 21 день. Для артралгий и раннего Лайм-артрита доксициклин также является средством выбора, однако длительность его применения должна составлять 30–60 дней. В случае сохранения

клинической симптоматики поражения опорно-двигательного аппарата, несмотря на прием доксициклина, можно провести еще один курс пероральной терапии доксициклином либо назначить цефтриаксон по 1 г 2 раза в день внутривенно в течение 21 дня, хотя даже после этого у ряда пациентов могут сохраняться симптомы, обусловленные развитием описанного выше антибиотик-рефрактерного артрита.

Для таких проявлений ранней диссеминированной стадии клещевого боррелиоза, как атриовентрикулярная блокада II–III степени, миоперикардит, изолированный асептический менингит, радикулоневрит либо синдром Банварта традиционным препаратом выбора является цефтриаксон по 1 г 2 раза в день внутривенно в течение 21 дня. В то же время мультицентровое двойное слепое рандомизированное исследование, включавшее 102 пациента с ранним и поздним нейроборрелиозом, получавших терапию перорально доксициклином в суточной дозе 200 мг либо внутривенно цефтриаксоном в суточной дозе 2 г (Ljøstad, U. et al., 2008), не выявило достоверных различий в частоте клинического выздоровления, нормализации показателей ликвора и побочных эффектов терапии в двух исследуемых когортах, доказав тем самым, что доксициклин не уступает цефтриаксону даже у пациентов с боррелиозным поражением нервной системы. В 2014 г. опубликовано крупное исследование 141 пациента с верифицированным нейроборрелиозом, которое продемонстрировало эффективность использования перорального доксициклина при клещевом боррелиозе независимо от степени тяжести поражения центральной или периферической нервной системы (Bremell, 2014).

В настоящее время, с лучшим пониманием фармакокинетических и фармакодинамических предикторов эффективности антибактериальной терапии, предпринимаются попытки оптимизации существующих в практических руководствах схем лечения. Так, согласно рекомендациям ряда экспертов в первые 3 дня терапии суточная доза доксициклина может быть безопасно увеличена в два раза относительно рекомендуемой стандартно на основании ряда фармакокинетических моделирований концентрации данного лекарственного средства при пероральном приеме для быстрого достижения адекватных концентраций в локусе инфекции уже в первые дни терапии. Кроме того, традиционно рекомендуемое введение всей суточной дозы цефтриаксона (2 г) внутривенно в одно введение также лучше разбивать на два введения в связи с тем, что бета-лактамы являются времязависимыми антибиотиками, и большая кратность введения помогает достичь целевых фармакокинетических и фармакодинамических предикторов клинической эффективности, что особенно важно при недостаточно высоком качестве применяемого лекарственного средства.

Объединенные рекомендации по этиотропной терапии клещевого боррелиоза приведены в таблице.

## Этиотропная антибактериальная терапия клещевого боррелиоза

Стадия	Средство выбора, режим дозирования и длительность терапии
	<i>Мигрирующая эритема</i>
Ранняя локализованная	<p><i>Терапия первого ряда:</i> доксициклин по 200 мг 2 раза в день первые 3 дня, затем по 100 мг 2 раза в день per os, общий курс 14–21 день (противопоказан детям до 8 лет, беременным женщинам).</p> <p><i>Альтернативная терапия</i> (при наличии противопоказаний к доксициклину):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– амоксициллин по 500 мг 3 раза в день (детям до 8 лет 50 мг/кг/сут в 3 приема) per os 14–21 день;</li> <li>– цефуроксим аксетил по 500 мг 2 раза в день (детям до 8 лет 30 мг/кг/сут в 2 приема) per os 14–21 день;</li> <li>– азитромицин по 500 мг 1 раз в день 7–10 дней</li> </ul>
Ранняя диссеминированная	<i>Поражения суставов</i>
	<p><i>Терапия первого ряда:</i> доксициклин по 200 мг 2 раза в день первые 3 дня, затем по 100 мг 2 раза в день per os, общий курс 30–60 дней (при неэффективности и согласии пациента можно повторить еще один курс терапии доксициклином).</p> <p><i>Альтернативная терапия:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– амоксициллин по 500 мг 4 раза в день per os 30–60 дней;</li> <li>– цефтриаксон по 1 г 2 раза в день внутривенно 21 день</li> </ul>
	<i>Поражения сердечно-сосудистой системы</i>
	<p><i>Атриовентрикулярная блокада I степени:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– доксициклин по 200 мг 2 раза в день 3 дня, затем по 100 мг 2 раза в день per os, общий курс — 21 день;</li> <li>– амоксициллин по 500 мг 3 раза в день (детям до 8 лет 50 мг/кг/сут в 3 приема) per os 14–21 день.</li> </ul> <p><i>Атриовентрикулярная блокада II–III степени, миоперикардит:</i> цефтриаксон 1 г 2 раза в день внутривенно 21 день</p>
<i>Поражения нервной системы</i>	
	<p><i>Клинически изолированный парез лицевого нерва:</i> доксициклин по 200 мг 2 раза в день первые 3 дня, затем по 100 мг 2 раза в день per os, общий курс 21 день.*</p> <p><i>Другие неврологические проявления раннего нейроборрелиоза:</i> цефтриаксон 1 г 2 раза в день внутривенно 21 день</p>
Поздняя	<p><i>Лайм-артрит, хронический атрофический акродерматит, поздний нейроборрелиоз:</i> цефтриаксон 1 г 2 раза в день внутривенно в течение 28 дней</p>

\* Имеются убедительные научные данные о возможности использования доксициклина при поражении нервной системы перорально в течение 21 дня.

Важно помнить, что лабораторные предикторы эффективности проводимой антибактериальной терапии ЛБ на сегодня отсутствуют, поэтому следует лечить заболевание, а не результаты лабораторных исследований паци-

ентов. В литературе имеются описания длительного сохранения IgM к *B. burgdorferi s. l.* в течение 20 лет и более после успешной терапии клещевого боррелиоза (Seriburi, 2012). В исследовании Glatz et al. (2008) положительные результаты выявления IgM и IgG методом ИФА и ИБ отмечались у 8–44 % пациентов даже спустя год после успешной антибактериальной терапии клещевого боррелиоза и полного клинического выздоровления пациентов. Соответственно, нет необходимости в повторных серологических обследованиях пациента после окончания адекватного курса этиотропной терапии клещевого боррелиоза, так как ни наличие антител, ни их количественное определение не коррелируют с эффективностью проведенной антибиотикотерапии, единственным критерием успеха которой является исчезновение объективных клинических признаков заболевания.

## **РЕЗИДУАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА И ПОСТЛАЙМСКИЙ СИНДРОМ**

В случае лечения Лайм-боррелиоза на поздней стадии, особенно при длительном сроке болезни, возможно сохранение остаточных патологических проявлений заболевания со стороны опорно-двигательного аппарата либо нервной системы, однако оно не является признаком клинической неэффективности терапии и должно рассматриваться как резидуальные последствия перенесенного клещевого боррелиоза.

Кроме того, у части пациентов с адекватно пролеченным ЛБ могут иметь место длительно сохраняющиеся соматические и/или нейрокогнитивные симптомы без объективных клинико-лабораторных признаков активной инфекции. В этом случае говорят о «**постлаймском синдроме**», который не связан с сохраняющейся персистенцией боррелий в организме пациента, не нуждается в повторных и длительных курсах антибактериальной терапии и диагностируется на основании четких критериев.

### **Критерии диагностики постлаймского синдрома:**

#### ***1. Критерии включения:***

1. Документированный эпизод ранней или поздней стадии ЛБ в анамнезе взрослого или ребенка. Если имелась только мигрирующая эритема, достаточно документированного диагноза опытного клинициста без лабораторного подтверждения.

2. Разрешение или стабилизация объективных проявлений инфекции у пациента после окончания лечения ЛБ в соответствии с традиционно принятыми режимами терапии.

3. Появление у пациента любого из субъективных симптомов (утомляемость, распространенные костно-мышечные боли, нарушение когнитивных функций) в течение 6 месяцев после постановки диагноза клещевого борре-

лиоза и их сохранение по меньшей мере 6 месяцев от момента окончания антибактериальной терапии.

4. Субъективные симптомы настолько выражены, что приводят к значительному снижению предшествующего уровня профессиональной, социальной, образовательной или персональной активности.

## **II. Критерии исключения:**

1. Активная нелеченная подтвержденная ко-инфекция (например, бабезиоз).

2. Наличие объективных отклонений при физикальном обследовании или нейропсихологическом тестировании пациентов, которые могут объяснять жалобы пациента (например, пациенты с рефрактерным Лайм-артритом).

3. Диагноз фибромиалгии или синдрома хронической усталости до дебюта клещевого боррелиоза.

4. Длительный анамнез недиагностированных или необъяснимых соматических жалоб (костно-мышечные боли, утомляемость) до дебюта ЛБ.

5. Диагноз основного заболевания или состояния, которые могут объяснять жалобы пациента (например, патологическое ожирение с ИМТ > 45, нарколепсия, побочное действие препаратов, аутоиммунные заболевания, адекватно не контролируемые сердечно-легочные или эндокринные заболевания, болезни печени и т. д.).

6. Патологические отклонения результатов лабораторно-инструментального обследования, которые могут подразумевать недиагностированное заболевание, отличное от постлаймского синдрома (высокое СОЭ, нарушения гормональной функции щитовидной железы, изменения гемограммы, БАК и т. д.).

7. Позитивный результат культурального исследования либо ПЦР на *B. burgdorferi*.

Наиболее частые жалобы у пациентов с постлаймским синдромом — артралгии, миалгии, головные боли, боли в шее и спине, утомляемость, слабость, раздражительность, когнитивные нарушения (в частности, трудности с запоминанием и концентрацией). Также у данных пациентов часто отмечается негативизм в отношении благоприятного прогноза своего состояния и склонность аггравировать тяжесть субъективных проявлений болезни. Объективные проявления когнитивных нарушений, выявляемых при соответствующем тестировании, имеют лишь некоторые пациенты с постлаймским синдромом, большинство же при проведении психометрических тестов демонстрируют нормальные результаты.

Четкое соотнесение субъективных проявлений с последствиями перенесенного ЛБ может быть крайне затруднительным вследствие высокой распространенности аналогичных жалоб среди всего населения в целом. Поэтому врачу, который занимается лечением пациентов с ЛБ, важно помнить также о том, что имеется широкий спектр соматических и психиатрических заболеваний и отклонений, которые могут иметь сходные с постлаймским

синдромом проявления. В настоящее время постлаймский синдром — это диагноз исключения, который врач может выставить только в случае комплексного обследования пациента и полной уверенности в отсутствии у него другой органической патологии. Многие пациенты, обследуемые по поводу предполагаемого ЛБ, имеют ревматологические или неврологические заболевания. Спектр наиболее часто дифференцируемых с постлаймским синдромом заболеваний включает остеоартроз, ревматоидный артрит, спондилоартропатии, дегенеративные заболевания позвоночника, рассеянный склероз, демиелинизирующие заболевания, нейропатии. Однако наибольшие затруднения для дифференциальной диагностики представляют функциональные синдромы — фибромиалгия и синдром хронической усталости, составляющие значительный процент у пациентов с предполагаемым ЛБ и постлаймским синдромом. Данные состояния развиваются при отсутствии объективных признаков перенесенного ЛБ, не имеют четких проявлений и характеризуются преобладанием в клинике субъективных жалоб и функциональных нарушений.

При работе с пациентами с предполагаемым постлаймским синдромом рекомендуется следующая тактика:

1. Следует провести комплексное физикальное и лабораторно-инструментальное обследование пациента (при необходимости совместно с профильными специалистами — ревматологом, неврологом, психотерапевтом, эндокринологом и т. д.) для исключения других возможных причин имеющихся субъективных жалоб. Очень важно на этом этапе заручиться доверием пациента, обеспечить ему поддержку и понимание со стороны медицинского персонала и ближайшего окружения. Следует помнить о нередкой ассоциации депрессивных расстройств, частота которых даже по самым грубым оценкам достигает в общесоматической практике 25 %, с целым рядом функциональных синдромов и соматических заболеваний, что безусловно сказывается на восприятии пациентом внутренней картины своего заболевания, комплаенсе к назначенной диагностике и лечению. Учитывая распространенность в сети Интернет и непрофессиональной периодической литературе большого количества низкокачественной и бездоказательной информации о хроническом течении ЛБ, невозможности его диагностики и сверхтрудной терапии, крайне важно доступно объяснить пациенту реальные научно обоснованные факты, касающиеся данного заболевания, что может достигаться использованием научно-популярных брошюр, памяток, плакатов, выступлений в прессе, проведением очных школ, онлайн-семинаров и т. д.

2. При наличии объективных свидетельств о перенесенном пациентом ЛБ следует убедиться в адекватности проведенного ранее курса антибактериальной терапии. Если имелся неадекватный выбор препарата, его режима дозирования, пути введения и длительности терапии, рекомендуется повторить курс антибиотикотерапии в соответствии с существующими общепри-

нятыми руководствами, так как только адекватно проведенное лечение является неотъемлемым критерием постановки постлаймского синдрома.

3. Если в дальнейшем при выполнении вышеперечисленных условий имеются длительно сохраняющиеся субъективные жалобы и пациент удовлетворяет вышеприведенным критериям постлаймского синдрома, ему следует рекомендовать поддерживающее лечение, включающее работу с психотерапевтом, физиотерапию, здоровый образ жизни, при необходимости — медикаментозную терапию, направленную на улучшение когнитивных функций, настроения, сна и т. д. Учитывая данные проведенных в настоящее время исследований, повторные и продленные курсы антибиотикотерапии в этом случае абсолютно не показаны, они не приводят к улучшению состояния пациента, сопровождаются риском развития ряда нежелательных реакций и, следовательно, не должны рекомендоваться.

## **ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Диспансерное наблюдение инфекциониста за пациентами, которые обращаются в учреждения здравоохранения в связи с присасыванием клеща и которым не проведена в рекомендуемые сроки постконтактная химиопрофилактика доксициклином, устанавливается сроком на 6 месяцев со следующей кратностью наблюдения: первое обращение, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев. Серологическое исследование на ЛБ проводится лишь при появлении у пациента клинических признаков ранней диссеминированной стадии инфекции. При развитии на месте присасывания клеща мигрирующей эритемы назначается антибактериальная терапия без дополнительного обследования.

Нецелесообразно проводить диспансерное наблюдение и повторные серологические исследования у лиц, переболевших ЛБ и получивших адекватную этиотропную терапию в случае получения явной положительной клинической динамики и выздоровления. При сохранении у пациента резидуальных последствий перенесенного заболевания продолжение наблюдения возможно у специалистов соответствующего профиля (неврологов, ревматологов, психотерапевта и т. д.), что решается в индивидуальном порядке на основании имеющихся клинических показаний.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

Общие меры профилактики ЛБ — избегать присасывания клещей при посещении леса и лесопарковых зон, при работе на приусадебных участках (использование одежды и репеллентов, регулярные само- и взаимоосмотры).

Удаление присосавшегося клеща возможно двумя способами:

1) при помощи хлопчатобумажной нитки — нитку завязывают в узел как можно ближе к хоботку клеща, затем, закручивая концы нити при помо-

щи кругового движения, извлекают клеща, аккуратно (не резко) подтягивая его вверх;

2) пинцетом — клеща захватывают как можно ближе к хоботку и аккуратно вытаскивают, вращая вокруг своей оси в удобную сторону. При этом нельзя надавливать на брюшко насекомого (возможно выдавливание его содержимого вместе с возбудителями в ранку).

Если при удалении клеща вышеописанными способами его части остались в ранке, они извлекаются стерильной иглой, как обычная заноза. Нельзя использовать масла, жирные кремы и другие средства, закупоривающие дыхательные отверстия клеща и провоцирующие дополнительный выброс возбудителей клещевых инфекций в ранку.

В эндемичных по ЛБ регионах (к которым относится и Республика Беларусь) следует рутинно использовать постконтактную химиопрофилактику после каждого присасывания клеща (доксциклин в дозировке 200 мг в первые 72 ч от момента присасывания клеща перорально). Эффективность данного режима профилактики доказана только для первых трех суток с момента предполагаемого попадания в организм человека боррелий, поэтому промедление недопустимо. Однократный прием доксициклина в дозировке 200 мг уменьшает вероятность развития заболевания в 12 раз по сравнению с отсутствием проведения химиопрофилактики (Warshafsky et al., 2010).

В настоящее время нет убедительных доказательных данных об эффективности химиопрофилактики амоксициллином у детей, которым данный антибиотик традиционно назначается в возрастной суточной дозе в течение 5 дней. Несмотря на то что доксициклин, согласно действующим инструкциям по применению к лекарственному средству, противопоказан детям до 8 лет вследствие риска изменения цвета зубной эмали, данный побочный эффект маловероятен при его однократном приеме. Согласно результатам имеющихся исследований, даже длительный прием доксициклина у детей не сопровождался развитием дисколорации зубной эмали (Volovitz et al., 2007). Учитывая, что доксициклин — единственный препарат, обладающий научно доказанной эффективностью в профилактике клещевого боррелиоза, остается открытым вопрос о его однократном использовании с этой целью в возрастной суточной дозировке даже у детей до 8 лет.

Если химиопрофилактика клещевого боррелиоза в ближайшие 72 часа от момента присасывания клеща не проводилась, пациенту необходимо наблюдать в течение 1 месяца за местом укуса, и при появлении мигрирующей эритемы либо других клинических признаков заболевания своевременно обратиться к специалисту для назначения адекватной антибактериальной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лайм-боррелиоз является эндемичной инфекцией для Республики Беларусь, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, частым отсутствием указания на факт присасывания клещей в анамнезе и может сочетаться с другими клещевыми инфекциями, что создает трудности для своевременной клинической диагностики данного заболевания. Лабораторная диагностика ЛБ имеет свои особенности, не всегда известные не специалисту в области инфекционных болезней, что требует мультидисциплинарного подхода в ведении пациентов с данной инфекцией. Имеющиеся режимы антибактериальной терапии и профилактики ЛБ обладают высокой эффективностью в случае использования лекарственных средств хорошего качества, при соблюдении рекомендуемых режимов дозирования и введения, а также необходимых сроков антибиотикотерапии и при адекватном комплаенсе пациента.

### САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

**1. Укажите патогенные геномовиды *B. burgdorferi sensu lato*:**

- а) *B. garinii*;
- б) *B. burgdorferi sensu stricto*;
- в) *B. afzelii*;
- г) *B. spielmanii*;
- д) *B. bavariensis*.

**2. Укажите потенциальных переносчиков возбудителя *B. burgdorferi sensu lato* в Республике Беларусь:**

- а) *Ixodes ricinus*;
- б) *Ixodes pacificus*;
- в) *Ixodes persulcatus*;
- г) *Ixodes scapularis*;
- д) *Ixodes andersoni*.

**3. К путям инфицирования Лайм-боррелиозом относятся:**

- а) воздушно-капельный;
- б) трансмиссивный;
- в) водный;
- г) алиментарный, при употреблении непастеризованных молочных продуктов;
- д) воздушно-пылевой.

**4. Основным проявлением локализованной стадии Лайм-боррелиоза является:**

- а) мигрирующая эритема;
- б) лимфоцитоза кожи;
- в) артралгии;

- г) невралгия лицевого нерва;
- д) артрит.

**5. Ранняя диссеминированная стадия Лайм-боррелиоза может проявляться:**

- а) множественными мигрирующими эритемами;
- б) асептическим менингитом;
- в) невралгией лицевого нерва;
- г) артралгиями;
- д) подострой энцефалопатией.

**6. Характерными проявлениями поздней стадии Лайм-боррелиоза являются:**

- а) хронический атрофический акродерматит;
- б) рассеянный энцефаломиелит;
- в) мигрирующая эритема;
- г) Лайм-артрит;
- д) миокардит.

**7. Перечислите методы лабораторной диагностики, которые могут использоваться для подтверждения диагноза Лайм-боррелиоз:**

- а) иммуноферментный анализ;
- б) реакция непрямой иммунофлуоресценции;
- в) полимеразная цепная реакция;
- г) культуральный метод;
- д) темнопольная микроскопия.

**8. Укажите лекарственные средства, которые могут применяться для этиотропной терапии Лайм-боррелиоза:**

- а) доксициклин;
- б) амоксициллин;
- в) цефуроксим аксетил;
- г) эртапенем;
- д) цефтриаксон.

**9. Антибактериальным средством выбора для терапии локализованной стадии Лайм-боррелиоза является:**

- а) цефтриаксон;
- б) хлорамфеникол;
- в) доксициклин;
- г) бензилпенициллин;
- д) рифампицин.

**10. Укажите эффективные меры профилактики инфицирования Лайм-боррелиозом:**

- а) использование защитной одежды;
- б) применение репеллентов;
- в) введение противоклещевого иммуноглобулина;

г) регулярные само- и взаимоосмотры после посещения леса и работы на приусадебных участках;

д) прием доксицилина в дозе 200 мг однократно после каждого эпизода присасывания клеща.

**Ответы:** **1** — а, в, в, г, д; **2** — а, в; **3** — б; **4** — а; **5** — а, б, в, г; **6** — а, б, г; **7** — а, б, в, г; **8** — а, б, в, д; **9** — в; **10** — а, б, г, д.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. *Инфекционные болезни* : учеб. для мед. вузов / под. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Ю. В. Лобзина. СПб. : СпецЛит, 2001. 543 с.
2. *Козлов, Р. С.* Справочник по антимикробной терапии / Р. С. Козлов, А. В. Дехнич. Смоленск : МАКМАХ, 2013. 479 с.
3. *Шлоссберг, Д.* Дифференциальная диагностика инфекционных болезней : прак. руководство для врачей и студентов / Д. Шлоссберг, И. А. Шульман. СПб. : Невский Диалект, 2000. 306 с.
4. *Инфекционные болезни [Электронный ресурс]* : ЭУМК для студентов, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечебное дело» и 1-79 01 02 «Педиатрия». Режим доступа : [www.bsnu.by](http://www.bsnu.by). Дата доступа : 15.05.2014.

### Дополнительная

5. *Spirochete antigens persist near cartilage after murine Lyme borreliosis therapy* / L. K. Bockenstedt [et al.] // *The Journal of clinical investigation*. 2012. Vol. 122, N 7. P. 2652–2660.
6. *Bremell, D.* Oral doxycycline for Lyme neuroborreliosis with symptoms of encephalitis, myelitis, vasculitis or intracranial hypertension / D. Bremell, L. Dotevall // *European Journal of Neurology*. 2014. Vol. 21, N 9. P. 1162–1167.
7. *Cerebrospinal fluid findings in adults with acute Lyme neuroborreliosis* / M. Djukic [et al.] // *Journal of neurology*. 2012. Vol. 259, N 4. P. 630–636.
8. *Immunoblot analysis of the seroreactivity to recombinant Borrelia burgdorferi sensu lato antigens, including VlsE, in the long-term course of treated patients with erythema migrans* / M. Glatz [et al.] // *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2008. Vol. 216, N 2. P. 93–103.
9. *Halperin, J. J.* Nervous system lyme disease : diagnosis and treatment / J. J. Halperin // *Current treatment options in neurology*. 2013. Vol. 15, N 4. P. 454–464.
10. *Psychiatric comorbidity and other psychological factors in patients with «chronic Lyme disease»* / A. L. Hassett [et al.] // *The American journal of medicine*. 2009. Vol. 122, N 9. P. 843–850.
11. *Hunfeld, K. P.* When is the best time to order a Western blot and how should it be interpreted? / K. P. Hunfeld, P. Kraiczky // *Current problems in dermatology*. 2009. Vol. 37. P. 167–177.
12. *Lyme neuroborreliosis : manifestations of a rapidly emerging zoonosis* / P. Hildenbrand [et al.] // *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2009. Vol. 30, N 6. P. 1079–1087.
13. *Antibiotic treatment duration and long-term outcomes of patients with early Lyme disease from a Lyme disease-hyperendemic area* / T. J. Kowalski [et al.] // *Clinical infectious diseases*. 2010. Vol. 50, N 4. P. 512–520.
14. *Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis : a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial* / U. Ljøstad [et al.] // *Lancet neurology*. 2008. Vol. 7, N 8. P. 690–695.
15. *Ljøstad, U.* The phenomenon of «chronic Lyme» ; an observational study / U. Ljøstad, Å. Mygland // *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2012. Vol. 19, N 8. P. 1128–1135.
16. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases* / N. F. Adkinson Jr. [et al.] ; edited by G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin. 7th edition. USA : Churchill Livingstone (Elsevier), 2009. P. 3071–3081.

17. *Nau, R.* Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections / R. Nau, F. Sörgel, H. Eiffert // *Clinical microbiology reviews*. 2010. Vol. 23, N 4. P. 858–883.
18. *Detection* of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis / J. J. Nocton [et al.] // *The New England journal of medicine*. 1994. Vol. 330, N 4. P. 229–234.
19. *Duration* of antibiotic treatment in disseminated Lyme borreliosis : a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter clinical study / J. Oksi [et al.] // *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2007. Vol. 26, N 8. P. 571–581.
20. *Prevalence* of tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from different geographical locations in Belarus / A. L. Reye [et al.] // *PloS one*. 2013. Vol. 8, N 1. P. E54476.
21. *Seidel, M. F.* Differential diagnoses of suspected Lyme borreliosis or post-Lyme-disease syndrome / M. F. Seidel, A. B. Domene, H. Vetter // *European journal of clinical microbiology and infectious diseases*. 2007. Vol. 26, N 9. P. 611–617.
22. *High* frequency of false positive IgM immunoblots for *Borrelia burgdorferi* in clinical practice / V. Seriburi [et al.] // *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012. Vol. 18, N 12. P. 1236–1240.
23. *Lyme borreliosis* / G. Stanek [et al.] // *Lancet*. 2012. Vol. 379, N 9814. P. 461–473.
24. *Steere, A. C.* Therapy for Lyme arthritis : strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis / A. C. Steere, S. M. Angelis // *Arthritis and rheumatism*. 2006. Vol. 54, N 10. P. 3079–3086.
25. *Prospective* study of serologic tests for Lyme disease / A. C. Steere [et al.] // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008. Vol. 47, N 2. P. 188–195.
26. *Absence* of tooth staining with doxycycline treatment in young children / B. Volovitz [et al.] // *Clinical pediatrics*. 2007. Vol. 46, N 2. P. 121–126.
27. *In vitro* susceptibility of European human *Borrelia burgdorferi* sensu stricto strains to antimicrobial agents / G. Veinović [et al.] // *International journal of antimicrobial agents*. 2013. Vol. 41, N 3. P. 288–291.
28. *Efficacy* of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease : an updated systematic review and meta-analysis / S. Warshafsky et al. // *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010. Vol. 65, N 6. P. 1137–1144.
29. *The clinical* assessment, treatment and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis : clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / G. P. Wormser [et al.] // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006. Vol. 43, N 9. P. 1089–1134.
30. *Diagnosis* and management of Lyme disease / W. F. Wright [et al.] // *American family physician*. 2012. Vol. 85, N 11. P. 1086–1093.
31. *Соловей, Н. В.* Болезнь Лайма как эндемичное заболевание для Республики Беларусь : вопросы диагностики и рациональной антибиотикотерапии / Н. В. Соловей, В. В. Щерба // *Рецепт*. 2014. № 2. С. 114–127.
32. *Последствия* перенесенного клещевого боррелиоза : мифы и реальность с позиций доказательной медицины / Н. В. Соловей [и др.] // *Инфекционные болезни*. 2012. Т.11, № 2. С.55–63.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Определение и этиология.....	5
Эпидемиология.....	6
Патогенез. ....	6
Клиническая картина.....	7
Лабораторная диагностика.....	12
Дифференциальная диагностика.....	14
Этиотропная терапия.....	16
Резидуальные последствия перенесенного Лайм-боррелиоза и постлаймский синдром.....	20
Диспансерное наблюдение.....	23
Профилактика.....	23
Заключение.....	25
Самоконтроль усвоения темы.....	25
Литература.....	28

Учебное издание

**Соловей** Никита Владимирович  
**Щерба** Виктор Васильевич  
**Анисько** Людмила Александровна и др.

# Лайм-боррелиоз

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск И. А. Карпов  
Редактор Ю. В. Киселёва  
Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 26.10.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,7. Тираж 75 экз. Заказ 648.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск