

А.С. Свінціцький, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Лаймська хвороба як актуальна інтегрована проблема сучасної внутрішньої медицини

**Лаймська хвороба (іксодовий кліщовий бореліоз), ЛХ – інфекційне природно-вогнищеве захворювання, яке викликається спірохетами і характеризується схильністю до хронічного перебігу з переважним ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем [1, 15, 37, 48].**

**Діагностику лаймської хвороби (ЛХ) здійснюють за сукупністю епідеміологічних, клінічних і лабораторно-інструментальних методів дослідження, спостереження в динаміці.**

**Особливо важливо встановити, чи є хронологічний зв'язок початкових проявів хвороби із присмокуванням кліща і/або розвитком мігруючої еритеми, виявити типові для хвороби, чіткі клінічні прояви і максимально об'єктивізувати дані, визначені лікарем, за допомогою лабораторно-інструментальних досліджень [2, 14, 42].**

**Історична довідка.** Назва захворювання походить від містечка Лайм (штат Коннектикут, США), поблизу якого 1975 року вперше було зареєстровано спалах артритів у дітей, які перебували на відпочинку в лісовій місцевості і мали на шкірі сліди від укусів кліщів [36].

1982 року американський мікробіолог W. Burgdorfer вперше виділив та ідентифікував невідомі раніше спірохето-подібні мікроорганізми з кліщів *Ixodes dammini*, яких згодом почали називати *Borrelia burgdorferi* [40]. А вже 1985 року на II Міжнародному симпозиумі з лаймської хвороби у Відні було офіційно прийнято термін «Лайм-бореліоз».

**Епідеміологія.** ЛХ поширена на території Північної Америки, Європи, Азії, Північної Африки та Австралії. Щороку в різних країнах реєструють від 10 до 50 і більше випадків ЛХ на 100 тис. населення. Хвороба може виникнути в будь-якому віці, але найчастіше розвивається у дітей до 15 років і у дорослих віком 25-45 років, особливо в межах певних професійних груп (фермери, мисливці, працівники лісових господарств тощо) [30, 34, 39].

Перші випадки захворювання людей на ЛХ в Україні зафіксовано 1994 року, а офіційна реєстрація ведеться з 2000 року. Згідно з даними МОЗ України 2009 року було зареєстровано 979 випадків ЛХ серед дорослого населення (2,12 на 100 тис.) [11].

Для епідеміології ЛХ характерні:

- природна вогнищевість, за якої осередок інфекції найчастіше виявляють у лісовій місцевості помірного кліматичного поясу з широколистяними, змішано-широколистяними або південно-тайговими формаціями рослинності;

- як природний резервуар захворювання: багато ссавців і птахів, на яких паразитують іксодові кліщі (рис. 1) – переносники збудників хвороби;

- шляхи зараження: трансмісивний (через укуси кліщів), аліментарний (унаслідок споживання сирого молока та інших молочних продуктів без термічної обробки), контактний (через мікротравми шкірних покривів при видаленні та роздавлюванні кліща) і трансплацентарний (від інфікованої матері до плода);
- весняно-літня сезонність;



Рис. 1. Стадії розвитку іксодових кліщів: личинка (знизу праворуч); нимфа (знизу ліворуч); самка (зверху праворуч); самець (зверху ліворуч)

- нестерильний імунітет, а також неможливість повного звільнення організму від збудника навіть після перенесеного захворювання;

- можливість повторного інфікування збудником [11, 17].

**Етіологія.** Причинними агентами ЛХ є спірохети роду *Borrelia* – грамнегативні, рухливі, облігатні внутрішньоклітинні паразити. Патогенні для людини види борелій (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*) локалізовані в певних географічних областях. *B. burgdorferi sensu stricto* головним чином поширена в Північній Америці, рідше зустрічається в Європі. *B. garinii* і *B. afzelii* переважають у Європі, деяких регіонах Азії та відсутні в Північній Америці [48].

Характер органних уражень у хворих на ЛХ залежить від виду борелій. Молекулярний поліморфізм *B. burgdorferi sensu lato*, який виражається в гетерогенності поверхневих білків, є важливим чинником у розвитку клінічної маніфестації захворювання, яка неодноразова в різних регіонах земної кулі. Наприклад, хронічний атрофічний акродерматит і нейробореліоз більш характерні для Європи, тоді як Лайм-артрит – для США. Отримано дані про існування прямого зв'язку між інфекцією *B. garinii* і неврологічною симптоматикою, *B. burgdorferi sensu stricto* і Лайм-артритом, *B. afzelii* і хронічним атрофічним акродерматитом. Втім, на прикладі *B. afzelii* показано, що ця спірохета є переважачим, проте не єдиним етіологічним агентом хронічного атрофічного акродерматиту – він також може бути викликаний і *B. garinii*, і *B. burgdorferi sensu stricto* [6, 9, 10].

**Патогенез.** Патогенетичні механізми розвитку ЛХ до нашого часу залишаються недостатньо вивченими. Виділяють три стадії розвитку хвороби:

I – стадія локальної інфекції (проникнення і розмноження збудника в шкірі на місці присмокування кліща, де розвивається запально-алергічна реакція);

II – стадія дисемінації борелій з потоком крові та лімфи по організму від місця його первинного проникнення (в кістковий мозок, печінку, селезінку, нервову систему тощо) з формуванням у цих органах метастатичних вогнищ інфекції;

III – стадія органних уражень як результат тривалого патогенного впливу збудника на органи і системи з вираженим аутоімунним механізмом розвитку патологічного процесу і формуванням стійких незворотних змін (дегенеративних та атрофічних) в уражених органах і тканинах [16, 35, 46].

**Класифікація.** Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду ЛХ кодується таким чином:

A69.2. Лаймська хвороба.

M01.2. Артрит при лаймській хворобі.

Клінічну класифікацію ЛХ представлено в таблиці 1 [8].

Клінічна картина ЛХ характеризується стадійністю (ранній період має дві стадії: стадію локальної інфекції і стадію дисемінації збудника; пізній розвивається внаслідок персистенції інфекції), а також системністю і включає шкірні, неврологічні, ревматичні, кардіологічні, очні та інші синдроми, які розвиваються в різних поєднаннях і в різні терміни від початку хвороби (табл. 2) [10, 12, 19, 38].

Інкубаційний період триває від 2 до 30 днів. Стадія локалізованої інфекції

проявляється еритемою (рис. 2) на місці укусу кліща, яка спостерігається у більшості хворих на ЛХ (до 70%). Спочатку на шкірі з'являється невелика пляма (в більшості випадків її поява не супроводжується виникненням свербіжів і печіння), яка протягом декількох днів збільшується в розмірах, досягаючи 15-20 см у діаметрі (мігруюча еритема). Краї плями стають чіткими, яскравими, піднятими над рівнем здорової шкіри. Згодом центр еритеми поступово блідне,



А.С. Свінціцький

Таблиця 1. Клінічна класифікація ЛХ

За формою	• латентна • маніфестна
За стадією	• локалізована (стадія первинного ефекту) • дисемінована (генералізована) • персистуюча (хронічна) • резидуальна (постлаймівський синдром)
За варіантом переважного ураження	• шкіри • нервової системи • суглобів • серця • змішаний
За перебігом	• гострий (до 3 міс) • підгострий (3-6 міс) • хронічний (понад 6 міс): • безперервний • рецидивуючий
За важкістю перебігу	• легкий • середньої важкості • важкий
За ознакою інфікованості	• серопозитивний • серонегативний

Таблиця 2. Клінічні прояви ЛХ на різних стадіях захворювання

Стадія	Основні клінічні прояви
I стадія (локалізована інфекція)	1. Загальноінтоксикаційні прояви (гриппоподібний синдром) 2. Регіонарний лімфаденіт 3. Дерматобореліоз: • мігруюча еритема • лімфоцитоз шкіри
II стадія (дисемінована інфекція)	1. Нейробореліоз: • менінгіти • менінгорадикуліти і менінгорадикулоневрити • менінгорадикуломієліти і менінгорадикулоенцефаліти; • цереброваскулярна форма нейробореліозу 2. Внутрішньоорганні маніфестації: • моно- й олигоартрити • ендо-, міо-, перикардити • атріовентрикулярна блокада • міозити • гепатити 3. Дерматобореліоз: • вторинні еритеми • висип на долонях • дифузна еритема • уртикарії 4. Генералізована лімфаденопатія 5. Офтальмобореліоз: • хоріоретиніти • запалення зорового нерва • увеїти
III стадія (хронічна інфекція)	1. Нейробореліоз: • моно- і поліневрити • прогресуючий енцефаломієліт • цереброваскулярна форма нейробореліозу 2. Дерматобореліоз: • хронічний атрофічний акродерматит • доброякісна лімфоцитоза шкіри • вогнищева склеродерма 3. Моно- і поліартрити 4. Резистентний до лікування Лайм-артрит



вона перетворюється в кільцеподібну, набуваючи ціанотичного відтінку. Без проведення етіотропного лікування еритема зберігається 2-4 тижні, після чого спостерігається її зворотний розвиток з можливим формуванням невеликої пігментації, злущування; зберігається свербіння, поколювання, зниження больової чутливості [17, 28].

У 10-30% випадків у хворих може розвиватися регіонарний лімфаденіт. При цьому виникає синдром інтоксикації: головний біль, озноб, нудота, міалгії, артралгії, слабкість, швидка втомлюваність, сонливість, лихоманка від субфебрильної температури тіла до 40°C (лихоманковий період може тривати від 2 до 7 днів). У ділянці еритеми пацієнти нерідко відчувають свербіння, біль при натисканні, парестезії. Незважаючи на те що типова мігруюча еритема спостерігається в більшості хворих на ЛХ, на початку захворювання вона у дуже великій кількості випадків (до 70%) залишається нерозпізнаною [13].

Стадія дисемінації інфекції розвивається через кілька днів або тижнів після початку захворювання. Найхарактернішими симптомами є ураження шкіри, центральної нервової системи, суглобів і м'язів.



Рис. 2. Мігруюча еритема при ЛХ

Суглобовий варіант дисемінованої стадії ЛХ характеризується моноолігоартрикулярним типом ураження, переважним залученням великих суглобів (колінних, тазостегнових, плечових), помірною або слабкою клінічною виразністю синовіту, що поєднується із запаленням периартикулярних тканин, частою маніфестацією локально до місця присмокування кліща, а також поєднанням із позасуглобовими проявами хвороби [4, 12, 24, 43, 49].

Серед ознак ураження нервової системи переважають моно- і полінейропатії (радикулоневрити) з пошкодженням моторних або чутливих нервових волокон. Клінічними проявами ураження периферійної нервової системи є парестезії, зниження м'язової сили і шкірної чутливості, відчуття оніміння тощо. Можливе ураження черепно-мозкових нервів, серед яких найчастіше реєструють неврит лицьового нерва. Розвиваються корінцеві розлади чутливості в шийному, грудному, поперековому відділах хребта, рухові радикулоневрити кінцівок у поєднанні з порушенням чутливості, полі- і моноврити, плечові плексити тощо. У ділянці розладів з'являється сильний біль, оніміння, неприємні відчуття. Виникає слабкість певних груп м'язів, визначається зниження рефлексів [33, 47].

У хворих з парезами м'язів у динаміці розвивається м'язова атрофія. Проявами грудних радикулітів є виражений больовий синдром, відчуття стиснення. Під час дослідження чутливості в зонах ураження виявляють як гіпо-, так і гіперестезії. Серед можливих уражень центральної нервової системи спостерігаються лімфоцитарний менінгіт, підгострий енцефаліт.

Суб'єктивними проявами ураження серцево-судинної системи є неприємні

відчуття і біль у ділянці серця, серцебиття. Домінуючою формою серцевої патології вважають міокардит з атріовентрикулярною блокадою різного ступеня. Спостерігається також перикардит, рідко – панкардит.

У більш ранньому періоді, на першому-другому тижні хвороби, у деяких хворих на ЕКГ виявляють зміни токсикодистрофічного характеру, які під впливом лікування зникають разом із синдромом інфекційної інтоксикації [26, 31].

Ураження шкіри при дисемінованій стадії характеризуються появою вторинних елементів висипу, не пов'язаних з входними воротами інфекції. Вони виникають на ділянках шкіри, віддалених від місця присмокування кліща, і мають менші розміри, ніж мігруюча еритема [29].

Ураження очей дуже рідко зустрічається як самостійний варіант і може проявлятися кон'юнктивітом, епісклеритом, іритом, хоріоїдитом, панофтальмітом.

У разі відсутності відповідного лікування дисемінована форма може набувати переміжного характеру з наступним переходом у персистуючу (хронічну) стадію, якій властиві стійкі поліорганні ураження, ступінь вираження яких визначає важкість перебігу захворювання.

Найбільш типовим проявом шкірного варіанту персистуючої стадії ЛХ вважають хронічний атрофічний акродерматит (ХААД) з переважною локалізацією на розгинальних поверхнях кистей і стоп. Ураження мають, як правило, симетричний характер. ХААД розвивається повільно, від 6 міс до трьох і навіть п'яти-восьми років, частіше у жінок і людей старших вікових груп. У міру прогресування процесу наростає атрофія шкіри і підшкірної клітковини, унаслідок чого епідерміс стоншується і набуває вигляду «цигаркового паперу». На ділянках ураженої шкіри відбувається розростання сполучної тканини з формуванням вузликів кольору слонової кістки.

Інший вид шкірного варіанту перебігу персистуючої стадії ЛХ – локалізовані склеродермоподібні зміни шкіри, які мають різні клінічні прояви (дисемінована поверхнева пляшково-рожева склеродермія, атрофодермія Пазіні-П'єрні, анетодермія або плямиста атрофія шкіри) [22].

Суглобовий варіант характеризується формуванням хронічного артрити, іноді резистентного до призначеного лікування. Нерідко захворювання перебігає за типом моно- або олігоартриту.

У типовому випадку артрит уражає один або декілька великих суглобів, найчастіше колінних. Рідше до процесу можуть залучатися гомілковостопні, променево-зап'ясні, фалангові, ліктьові, метатарзальні суглоби або п'ята. Як правило, перебіг хвороби має переміжний характер, із загостреннями й ремісіями. Тривалість епізодів артрити коливається від декількох днів до шести місяців, а фаза ремісії продовжується від декількох днів до трьох років. В окремих випадках артрит одразу набуває хронічного перебігу і може призводити до утворення ерозій хряща і кістки, а також формування анкілозу. Під час ремісії запальний процес стихає, але повністю не зникає. У суглобах визначаються типові для хронічного запалення зміни: остеопороз, виснаження хряща, кортикальні та крайові узури, іноді дегенеративні – субхондральний склероз, остефітоз [24, 25, 43, 49].

Проявами ураження нервової системи можуть бути тривалий головний біль, підвищена втомлюваність, зниження

пам'яті, порушення сну, що відповідає загальним ознакам астеновегетативного синдрому, крім того, з'являються симптоми хронічного підгострого енцефаліту, прогресуючого енцефаломієліту, псевдотумору, розсіяного склерозу, розвиваються психічні порушення, епілептиформні напади, енцефалопатія. Виникають ураження черепних нервів зі стійкими порушеннями функції зору, слуху, ковтання. З порушень периферійної нервової системи спостерігаються полірадикулоневрити, поліневропатія. Для Лайм-асоційованої периферійної полінейропатії типовими є парестезії і корінцеві больові синдроми; чутливі та рухові порушення, як правило, відсутні. Розвивається неврит черепно-мозкових нервів, частіше – VII пари (у США і Канаді – найпоширеніший неврологічний прояв ЛХ). Протягом декількох тижнів з моменту інфікування може виникати менінгіт, клінічно виражений дуже слабо; його особливістю є доброякісний перебіг [33, 47].

Енцефалопатія – пізня ознака ЛХ, яка формується протягом кількох місяців і навіть років після укусу кліща.

В уражених зонах розвивається атрофія м'язів, на комп'ютерній томографії у частини хворих виявляють ознаки атрофії кори головного мозку, дилатації шлуночкової системи, арахноїдиту, на електроенцефалографії – виражене порушення альфа-ритму.

Ураження серця при хронічному перебігу розвиваються у нелікованих хворих з маніфестним перебігом гострого періоду. У пацієнтів діагностують міокардит, панкардит, міокардіодистрофію. Хронічний перебіг ЛХ може призвести до часткової або повної втрати працездатності.

Резидуальна стадія ЛХ («постлаймський синдром») може бути результатом персистуючої стадії хвороби. Ця фаза характеризується санацією організму від борелій, однак органопатологія, яка зберігається у хворих, зумовлена незворотністю патоморфологічних змін, які й визначають спектр клінічних проявів.

**Лабораторна діагностика** включає загальноклінічні, біохімічні та специфічні методи.

Зміни у крові, сечі, спинномозковій та синовіальній рідині, виявлені за допомогою **загальноклінічних методів дослідження**:

- кров: у початковий період суттєвих змін може не бути; у період дисемінації – помірний лейкоцитоз, анемія, знижена кількість тромбоцитів, різко збільшена ШОЕ (до 40 мм/год і більше);
- сеча: мікрогематурія, протеїнурія;
- спинномозкова рідина: у розпал хвороби – помірний лімфоцитарний цитоз (зазвичай не раніше 2-3-го тижня захворювання), який упродовж тривалого часу (протягом тижнів і навіть місяців) може зберігатися і після зникнення клінічних симптомів; у II і III стадії – лімфоцитарний цитоз, збільшення вмісту білка;
- синовіальна рідина: значно підвищується вміст поліморфноядерних лейкоцитів та білка.

**Результати біохімічних методів дослідження**:

- у крові підвищуються «серцеві» фракції лактатдегідрогенази, рівень креатинфосфокінази залишається в нормі;
- можливе незначне збільшення активності АЛТ та АСТ;
- ниркові тести не змінені;
- ревматоїдний фактор залишається нормальним або трохи підвищений [6].

**Специфічні методи лабораторної діагностики** ЛХ можна умовно поділити на дві групи:

1. Методи, спрямовані на пряму детекцію збудника, його антигенів або ДНК:

- мікроскопічний;
- культуральний;
- молекулярно-біологічний (ПЛР-діагностика).

2. Методи, спрямовані на виявлення антитіл до *Borrelia burgdorferi*:

- непрямая реакція імунофлуоресценції (нРІФ);
- комплементарно-ферментний тест (КФ-тест);
- імуноферментний аналіз (ІФА);
- метод імунного блотингу (Western blot) [45].

Діагностична цінність кожного з цих методів різна і залежить як від особливостей самого тесту, так і від застосування його в певні періоди захворювання.

Прямі мікроскопічні методи дозволяють виявити борелії в різних матеріалах: крові, синовіальній та спинномозковій рідинах, біоптатах тканин. Їх використання достатньо для визначення морфології збудника, але за допомогою цих методів не можна дослідити його патогенні властивості. Оскільки концентрація борелій у тканинах дуже низька, прямі мікроскопічні методи часто не дають змоги виявити їх у досліджуваному матеріалі навіть після центрифугування.

Під час проведення мікроскопічного дослідження непрямою вказівкою на можливість інфікування людини збудниками ЛХ слугує виявлення борелій при мікроскопії у темному полі в кліщах, знятих з пацієнта.

Існує принципова можливість ізоляції борелій на поживних середовищах з практично будь-якого прийнятного матеріалу, однак борелії надзвичайно вимогливі до умов культивування [18].

Найбільш перспективними є молекулярно-біологічні методи (ПЛР-діагностика тощо). Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) дозволяє виявити ДНК борелій у різному біологічному матеріалі (кліщ, шкірний біоптат, кров, сеча, синовіальна та спинномозкова рідина тощо). Висока чутливість цього методу дає можливість визначати інфікованість пацієнта на 7-14-й день від моменту присмокування кліща, часто ще в інкубаційному періоді. Таким чином, реалізується можливість раннього лабораторного підтвердження діагнозу ЛХ.

Метод ПЛР дозволяє здійснювати діагностику бореліозної мікст-інфекції, виявляти випадки повторних заражень, проводити контроль ефективності терапії з елімінації збудника, однак він не уніфікований для діагностики ЛХ. Для отримання більшої вірогідності результатів ПЛР бажано використовувати декілька діагностичних систем. Європейська група з вивчення кліщових інфекцій з приводу застосування ПЛР у діагностиці ЛХ зазначає: «Оскільки негативний результат ПЛР не можна вважати показником відсутності борелій, виняткове використання цього методу не рекомендується для щоденної практики» [50].

Сьогодні лабораторні тести з виявлення антитіл до збудників завдяки своїй надійності, доступності та відносній простоті в технічному виконанні залишаються методами вибору в діагностиці ЛХ. До найбільш поширених методів належать імуноферментний, метод непрямої імунофлуоресценції, а також вестерн-імуноблотинг [18].

У клінічній практиці використовують ІФА. Цей метод має деякі переваги перед нРІФ, які полягають у більшій чутливості та можливості об'єктивної оцінки отриманих результатів. Разом з цим слід

Продовження на стор. 86.



А.С. Свінцицький, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Лаймська хвороба як актуальна інтегрована проблема сучасної внутрішньої медицини

Продовження. Початок на стор. 84.

зазначити, що ІФА, перевершуючи за чутливістю нРІФ, програє останній за специфічністю. Таким чином, саме ці реакції (нРІФ та ІФА) є методами вибору для першого етапу серологічної діагностики ЛХ.

Вестерн-імуноблотинг — високоінформативний метод виявлення специфічних антитіл до певних білків збудника, якому властиві вищі чутливість і специфічність порівняно з іншими методами. Вестерн-імуноблотинг дозволяє провести диференційну діагностику між антитільною відповіддю на специфічні і неспецифічні білки борелій, проте за його допомогою неможливо ідентифікувати тип борелій, яким зумовлені особливості клінічної картини захворювання [21].

Останнім часом удосконалення серологічного методу для діагностики ЛХ дало змогу в більшості країн світу перейти від принципу трьохетапного лабораторного підтвердження діагнозу (РНГА + ІФА (нРІФ) + імуноблотинг) до двоетапного (ІФА (нРІФ) + імуноблотинг). На першому етапі використовують ІФА (нРІФ), потім позитивні або граничні результати тестування перевіряють методом імуноблотингу. Згідно з рекомендаціями Американського центру контролю захворювань серологічне тестування на ЛХ вважають позитивним, якщо в одній сироватці як скринінговий метод, так і імуноблотинг продемонстрували позитивні результати. Особливе значення під час проведення серологічного дослідження має оцінка результатів або критеріїв серопозитивності.

Завжди слід пам'ятати про можливість отримання хибнонегативних або хибно-позитивних результатів у серологічних тестах. На ранніх стадіях ЛХ досить часто рееструють хибнонегативні результати. Рівень антитіл у крові хворих підвищується досить повільно, що є особливістю бореліозної інфекції. У пацієнтів з менінгоенцефалітом у гострій стадії антитіла виявляють у 20-80% випадків залежно від використаного серологічного тесту і тривалості хвороби. У разі безеритемної форми позитивні знахідки антитіл спостерігаються дещо частіше. У міру прогресування захворювання зростає кількість серопозитивних результатів (IgM можуть бути виявлені майже у 90% випадків, IgG — більше ніж у 70%). Найбільш активно продукування IgG відбувається на тлі дисемінації збудників, а також у пацієнтів із хронічним перебігом ЛХ.

Хибнонегативні результати можуть спостерігатися у хворих із проявами імунодепресивних станів (неопластичні процеси, СНІД тощо), а також на ранніх стадіях ЛХ.

Якщо у пацієнтів за результатами неодноразових досліджень постійно виявляють підвищені титри IgM (без сероконверсії), це слід розцінювати як хибно-позитивний результат [18].

Одна з проблем лабораторної діагностики ЛХ полягає в тому, що у здорових людей, особливо у тих, які проживають в ендемічних областях, може спостерігатися діагностичний рівень антитіл до борелій. Частота серопозитивності за антибореліозними антитілами у здорових

осіб перевищує 10%, що необхідно враховувати під час диференційної діагностики.

Лабораторні дослідження вважають недоцільними у разі формування відповідних клінічних проявів у встановлених вогнищах ЛХ, а також тоді, коли факт укусу кліщем очевидний.

Варто зауважити, що переоцінка діагностичної значущості лабораторних тестів без урахування клінічної картини захворювання може бути причиною гіпердіагностики ЛХ, і це може призвести до комплексу лікувально-діагностичних помилок [18, 21].

**Інструментальні дослідження** проводять для об'єктивізації змін, які вперше виникли після присмокування кліща:

- електрокардіографія: виявлення порушень серцевого ритму і провідності;
- ехокардіографія: виявлення перикардиту, порушень скорочувальності функції міокарда;
- ультразвукове дослідження суглобів: виявлення синовіту, тендиніту, тендосиновітів;
- рентгенологічне дослідження суглобів: у гострій стадії — зміни в м'яких тканинах, у хронічній — втрата хрящової тканини, поява підхрящових кіст і остеопороз з явищами кісткових ерозій; кісти Бейкера можуть бути виявлені у 20-30% випадків уражень суглобів [2].

Використовують результати клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень, діагноз ЛХ може бути достовірним у таких випадках.

— У пацієнта розвивається кліщова мігруюча еритема; захворювання починається як червона папула або макула, яка протягом декількох днів або тижнів збільшується в розмірах, утворюючи велике коло, часто з проясненням у центрі («кільце»). Одиначний елемент має досягти розмірів не менше 5 см у діаметрі. Діагноз кліщової мігруючої еритеми встановлює лікар.

— За відсутності кліщової мігруючої еритеми діагноз достовірної ЛХ встановлюють у разі розвитку у хворого одного або декількох типових синдромів зазначеної патології за умови обов'язкового лабораторного підтвердження бореліозної інфекції:

- ураження нервової системи: серозний менінгіт (у разі виключення у хворого кліщового вірусного енцефаліту), менінгорадикаліт (синдром Баннварт), полірадікулоневрит, периферійні неврити черепних нервів;
- ураження суглобів: моно- або олігоартрит рецидивуючого або хронічного характеру;
- ураження серця: порушення провідності за типом атривентрикулярної блокади II або III ступеня або міоперикардит;
- одиначна лімфоцитоза мочки вуха або соска молочної залози;
- хронічний атрофічний акродерматит [17].

Німецьке ревматологічне товариство (1995) виділяє такі критерії діагностики ЛХ (табл. 3).

**Диференційна діагностика** у разі ЛХ визначається стадією хвороби і виключає інфекційні та неінфекційні захворювання, у клінічній картині яких виявляються

Таблиця 3. Критерії діагностики ЛХ (Німецьке ревматологічне товариство, 1995)

Критерій	Прояви
Клінічні симптоми, типові для ЛХ або сумісні з нею	• Мігруюча еритема, бореліозна лімфоцитоза, хронічний атрофічний акродерматит
	• Менінгополіневрит, менінгіт, енцефаліт
	• Периміокардит, кардіоміопатія
	• Кератит, увеїт, папіліт, панофтальмія
	• Артрит (артралгія), ентезопатія
	• Міозит (міалгія)
Докази наявності інфікування <i>B. burgdorferi</i>	Виявлення специфічних антитіл до <i>B. burgdorferi</i> (IgG, IgM, IgA)
Диференційна діагностика для виключення захворювань з подібними симптомами	—

Примітка. Для встановлення діагнозу ЛХ мають виконуватися усі три критерії.

ознаки ураження шкірних покривів, опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем, подібні до ЛХ [41].

Під час аналізу клінічної симптоматики слід звернути увагу на такі обставини:

- у разі безеритемного початку неспецифічні прояви ЛХ потребують виключення інших гострих лихоманкових станів;
- шкірні ознаки необхідно диференціювати з алергічним дерматитом, вузловою, багатоформною еритемою; атрофічні зміни шкіри можуть бути зумовлені недостатністю кровообігу, хворобами сполучної тканини (системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматомиозит тощо);
- генералізована лімфаденопатія розвивається на тлі багатьох інфекційних, онкологічних, гематологічних, ревматичних захворювань;
- доброякісну лімфоцитозу слід відрізнити від проявів системного червоного вовчачка, системних васкулітів, злоякісної лімфоми, саркоми;
- нейробореліоз необхідно диференціювати з ідіопатичною або діабетичною периферійною полінейропатією, цервікальною або люмбальною радикулопатією різної етіології, пухлинними центральною нервовою системою (ЦНС), розсіяним склерозом, боковим аміотрофічним склерозом, ураженням ЦНС при антифосфоліпідному синдромі, судинними розладами, атипичною мігренню, головним боєм при гіпертензіях, синуситах тощо;
- поліорганність, схильність до хронічного циклічного перебігу ЛХ призводять до маскування проявів багатьох ревматичних захворювань (ревматизм, ревматоїдний артрит, ювенільний ревматоїдний артрит, системні захворювання сполучної тканини, системні васкуліти, спондилоартропатії, інфект-артрити, мікрокристалічні артропатії), гострої парвовірусної інфекції В19; також слід виключати остеоартроз, регіонарні больові синдроми, хондромаліцію надколінника; дифузний еозинофільний фасциїт та фіброміалгія можуть бути пов'язані з бореліозною інфекцією;
- у разі ураження очей зміни можуть нагадувати герпетичні, туберкульозні, судинні [29, 38, 42, 44].

**Диференційно-діагностичні критерії ЛХ:**

- характерний епідеміологічний анамнез (перебування в ендемічній зоні в сезон захворюваності й дані про факт присмокування кліщів);
- основні клінічні ознаки гострого періоду ЛХ — мігруюча еритема в місці присмокування кліща (патогномонічний маркер) і загальноінфекційний синдром;
- поліморфність клініки підгострого і хронічного періодів ЛХ (дерматологічні,

кардіологічні, артрологічні, неврологічні та інші прояви);

- відсутність повного обсягу симптомокомплексу інших імовірних інфекційних та неінфекційних захворювань;

- специфічні лабораторні маркери ЛХ — протибореліозні IgM і IgG у спинномозковій рідині та крові за методом імунофлуоресценції, ДНК борелій при ПЛР;

- негативні результати специфічних і неспецифічних досліджень при захворюваннях, які диференціюють [5].

**Лікування** хворих на ЛХ передбачає проведення комплексної терапії з обов'язковим призначенням етіотропних і патогенетичних засобів [23].

**Основні принципи антибактеріальної терапії ЛХ на сучасному етапі:**

- обов'язкове лікування антибіотиками в усіх випадках вперше встановленого діагнозу ЛХ незалежно від давності захворювання та його стадії;
- своєчасна, якомога більш рання терапія;
- залежність схеми антибактеріальної терапії від стадії та варіанту захворювання (табл. 4);
- адекватна терапія на ранній стадії — лікування до повного усунення симптомів з використанням рекомендованих доз препарату, способу його введення та дотриманням вимог щодо тривалості курсу [7, 32].

У першому періоді хвороби за наявності еритеми в місці присмокування кліща, лихоманки і симптомів загальної інтоксикації, за умови відсутності ознак ураження нервової системи, серця, суглобів перорально призначають доксицилін по 0,1 г 2 рази на добу, курс лікування — 10 днів. На ранній стадії та у разі локалізованих форм застосовують також амоксицилін по 1,5 г/добу у 3 прийоми протягом 10 днів, азитроміцин по 0,5 г/добу (за необхідності — до 1,5 г/добу) упродовж 10 днів [23].

За наявності неврологічних, кардіальних і суглобових уражень використовують пеніциліни. Бензилпеніцилін (пеніцилін G) призначають по 500 тис. ОД внутрішньом'язово 8 разів на добу (з інтервалом суворо через 3 год), тривалість курсу — 14 днів. Хворим з клінічними ознаками менінгіту (менінгоенцефаліту) разова доза пеніциліну збільшується до 2-3 млн ОД залежно від маси тіла і знижується до 500 тис. ОД після нормалізації ліквору. Багаторазовим введенням пеніциліну підтримується постійна бактерицидна концентрація його у крові й уражених тканинах.

У разі неефективності початкової терапії, розвитку дисемінації та пізніх проявів ЛХ антибіотики вводять внутрішньом'язово протягом 2-3 тиж: цефалоспорино III покоління, пеніцилін 18-24 млн ОД/добу в 6-8 прийомів.

Пацієнтам з алергічною реакцією на пеніцилін призначають левоміцетину



сукцинат внутрішньом'язово по 0,5-1,0 залежно від маси тіла 3 рази на добу (через 8 год) протягом 14 днів або пefлоксацин внутрішньом'язово по 0,4 г 2 рази на добу, або внутрішньовенно на 5% розчині глюкози, або цефтріаксон по 2,0 внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 14 днів.

У випадках хронічного перебігу ЛХ курс лікування пеніциліном за тією самою схемою триває 21-28 днів. Перспективним є використання антибіотиків пеніцилінового ряду пролонгованої дії. За наявності кардиту і неврологічних проявів найчастіше застосовують цефалоспорины III покоління.

У разі хронічного перебігу з ізолюваним ураженням шкіри позитивний ефект спостерігається на тлі лікування антибіотиками тетрациклінового ряду.

Результати рандомізованих клінічних досліджень свідчать про недовільність проведення антибактеріальної терапії як у серопозитивних, так і у серонегативних хворих із постлаймським синдромом.

У випадках мікст-інфекції (ЛХ і кліщовий енцефаліт) разом з антибіотиками застосовують протикліщовий гамма-глобулін.

Комплексна оцінка ефективності схем антибіотикотерапії ЛХ має включати критерії клінічної, лабораторної та сумарної оцінки.

Стадія	Препарат	Розова доза, г	Спосіб введення	Кратність прийому/добу	Тривалість, дб
I стадія (локалізована інфекція)	<b>Основний препарат</b>				
	Доксициклін	0,1	per os	2	10
	<b>Препарати вибору</b>				
	Амоксицилін	0,5	per os	3	10
	Цефіксим	0,4	per os	1	10
	Азитроміцин	0,5	per os	1	10
II стадія (дисемінована інфекція)	<b>Основний препарат</b>				
	Цефтріаксон	2	в/м	1	14
	<b>Альтернативні препарати</b>				
	Цефотаксим	2	в/м	3	14
	Пеніцилін	0,5-2 млн ОД	в/м	8	14
	Амоксицилін	0,2	per os	1	14
III стадія (хронічна інфекція)	<b>Основний препарат</b>				
	Цефтріаксон	2	в/м	1	21
	<b>Препарати вибору</b>				
	Цефотаксим	2	в/м	3	21
	Пеніцилін	2-3 млн ОД	в/м	6-8	21

#### Оцінка клінічної ефективності:

- одужання – зникнення всіх симптомів і ознак інфекційного захворювання;

- поліпшення – покращення стану, але без повного зникнення всіх ознак і симптомів інфекції, відзначених перед початком або в процесі лікування;

- відсутність ефекту – відсутність динаміки зменшення ступеня вираження симптомів або погіршення стану.

Для оцінки клінічної ефективності доцільно також враховувати показники, які дозволяють здійснити порівняльний аналіз: терміни зменшення і зникнення клінічних симптомів, динаміку змін показників порушення функції під час лабораторного та інструментального досліджень, необхідність повторного курсу лікування, наявність і ступінь вираження резидуальних проявів захворювання.

#### Оцінка лабораторної ефективності:

- елімінація – зниження титрів специфічних антитіл в ІФА (нРІФ) протягом

періоду спостереження (1-2 роки) за негативних результатів ПЛР;

- персистенція – тривале збереження високих титрів протибореіозних антитіл у крові та позитивні результати ПЛР;

- неможливість оцінити зниження титрів специфічних антитіл в ІФА (нРІФ) після лікування за відсутності досліджень з використанням методу ПЛР або у разі негативних результатів ПЛР на тлі тривалого збереження високих титрів протибореіозних антитіл.

#### Сумарна оцінка ефективності:

- добра – елімінація збудника при клінічному одужанні або поліпшенні наприкінці лікування, а також у процесі диспансерного спостереження (протягом двох років);

- задовільна – персистенція збудника при клінічному одужанні або поліпшенні (перехід інфекції в латентну форму або стадію нестійкої ремісії на тлі хронічного перебігу);

- погана – персистенція збудника за відсутності або при незначному клінічному ефекті, а також перехід гострих форм у хронічну [7].

Під час проведення інтенсивної антибіотикотерапії часто спостерігається реакція Яриша-Геркесгеймера, проявами якої є озноб, підвищення температури тіла, головний і м'язовий біль, посилення місцевих шкірних реакцій у ділянці

еритеми. Поява цієї реакції не може бути показанням для відміни антибіотиків, а лише вимагає посилення дезінтоксикаційної терапії.

Патогенетичне лікування включає призначення нестероїдних протизапальних препаратів (індометацин, диклофенак, мелоксикам, німесулід, целекоксиб) у загальнотерапевтичних дозах, хлорохін по 0,25 г 1-2 рази на добу (за наявності рецидивуючого артрити та інших аутоімунних проявів хвороби).

У разі інтоксикації парантерально застосовують дезінтоксикаційні розчини, у пацієнтів з менінгітом – дегідратаційні засоби, у хворих з невритами чечерних і периферійних нервів, артралгіями й артритами – фізіотерапевтичне лікування. За наявності ознак ураження серця призначають калію/магнію аспарагінат по 0,5 г 3 рази на добу, інозин по 0,2 г 3-4 рази на добу. У пацієнтів з імунодефіцитом застосовують тималін по 10-30 мг/добу протягом 10-15 днів [1].

Розвиток хронічного деструктивного артрити є показанням для призначення базисної протиревматичної терапії.

**Профілактика.** Специфічної профілактики ЛХ не розроблено. Основними заходами попередження захворювання є:

- акарицидна обробка лісопаркових зон, місць масового відпочинку людей;

- захисний одяг, що дозволяє швидше виявляти кліщів після прогулянок у лісі;

- індивідуальне застосування репелентів;

- само- та взаємоогляд після лісових прогулянок;

- термінове видалення виявленого кліща та обробка місця укусу розчином йоду;

- звернення до лікаря у разі виявлення перших ознак хвороби (підвищення температури тіла, почервоніння в місці укусу) [3].

Превентивну антибіотикотерапію проводять за паразитолого-мікробіологічними показниками, тобто за умови виявлення борелій у переноснику (за допомогою дослідження методом ПЛР), і розпочинають не пізніше 5-денного терміну після присмокування. Вона включає застосування антибіотиків різних груп – доксицикліну, біциліну-3, амоксициліну, амоксициліну/клавуланату. Прийом доксицикліну в дозі 0,1 г 2 рази на добу протягом 3-5 днів з моменту укусу кліща знижує ймовірність виникнення ЛХ у 12 разів [27].

Після перенесеної ЛХ хворі підлягають диспансерному спостереженню протягом двох років, при цьому контрольні лікарські огляди й серологічні обстеження проводять через 3-6-12 міс і через 2 роки.

За наявності клінічних симптомів ЛХ і відсутності зниження титру антитіл у 2 рази в динаміці призначають етіотропну терапію в поєднанні із симптоматичними засобами.

Реконвалесценти із залишковими явищами перебувають під спостереженням фахівців залежно від ураження тієї чи іншої системи (невропатолог, кардіолог, ревматолог, дерматолог).

**Прогноз.** При ЛХ прогноз сприятливий за умови своєчасного адекватного лікування: більше ніж у 90% пацієнтів антибактеріальна терапія ефективна. Без етіотропного лікування хвороба прогресує, переходить у хронічну форму, призводить до зниження працездатності, а в деяких випадках – до інвалідності внаслідок стійких залишкових ознак [8, 9, 15].

#### Література

1. Ананьєва Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (болезнь Лайма) в практике терапевта / Л.П. Ананьєва // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 37-41.
2. Ананьєва Л.П. Лаймская болезнь (болезнь Лайма) / Л.П. Ананьєва // Справочник поликлинического врача. – 2012. – № 4. – С. 21-26.
3. Вовк Л.М. Хвороба Лайма / Л.М. Вовк // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2011. – № 3. – С. 29-34.
4. Зінчук О.М. Клініко-патогенетичні особливості ураження опорно-рухового апарату при Лайм-боррелиозі / О.М. Зінчук // Сучасні інфекції. – 2008. – № 2. – С. 35-38.
5. Иксодовые клещевые боррелиозы / Л.В. Лукашова, М.Р. Карпова, А.В. Лепехин и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 1. – С. 59-66.
6. Иксодовый клещевой боррелиоз: епідеміологія, клініка, лабораторна діагностика, лікування і профілактика: Методичні рекомендації / Г.І. Христенко, Т.Б. Яковенко, Р.І. Підпригора та ін. – Суми, 2003. – 20 с.
7. Лайм-боррелиоз: Учеб.-метод. пособие / Е.Н. Ягвдик-Тележная [и др.]. – Минск: БГМУ, 2007. – 24 с.
8. Лобзин Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю.В. Лобзин, А.Н. Усков, С.С. Козлов. – СПб.: Фолиант, 2000. – 160 с.
9. Малый В.П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма): Учеб. пособие / В.П. Малый, И.С. Кратенко. – Харьков: Фолио, 2006. – 127 с.
10. Манзенюк И.Н. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма) / И.Н. Манзенюк, О.Ю. Манзенюк. – Кольцово, 2005. – 85 с.

11. Методичні рекомендації з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового боррелиозу (хвороби Лайма) в Україні: Наказ МОЗ України від 16.05.2005 р. № 218.
12. Поворознюк В.В. Ревматичні прояви боррелиозу / В.В. Поворознюк, Г.С. Дубецька // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2. – С. 101-107.
13. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова та ін. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
14. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
15. Ревматология: Национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 737 с.
16. Решетова Г.Г. Современный взгляд на патогенетические механизмы поражения суставов у больных иксодовым клещевым боррелиозом / Г.Г. Решетова, О.В. Шевцова // Бюллетень Сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 98-104.
17. Свінціцький А.С. Лаймська хвороба як актуальна проблема сучасної внутрішньої медицини / А.С. Свінціцький // Внутрішня медицина. – 2007. – № 5. – С. 35-42.
18. Селиванов Е.В. Иксодовый клещевой боррелиоз / Е.В. Селиванов // Вестник «Лаборатории ДНК-диагностики». – 2012. – № 1. – С. 18-25.
19. Фомин В.В. Лаймская болезнь: диагностика и лечение в терапевтической практике / В.В. Фомин, М.В. Лебедева // Фарматека. – 2010. – № 4. – С. 32-36.
20. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А. Инфекционные болезни: национальное руководство / Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгеров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
21. Agüero-Rosenfeld M.E. Lyme disease: laboratory issues / M.E. Agüero-Rosenfeld // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 22. – P. 301-313.
22. Bhatе C. Lyme disease: Part I. Advances and perspectives / C. Bhatе, R.A. Schwartz // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64. – P. 619-636.
23. Bhatе C. Lyme disease: Part II. Management and prevention / C. Bhatе, R.A. Schwartz // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64. – P. 639-653.
24. Bitar I. Musculoskeletal manifestations of Lyme disease / I. Bitar, E.V. Lally // Med. Health. R. I. – 2008. – Vol. 91. – P. 213-215.
25. Borrelіosis: recent research, diagnosis, and management / J. Hytonen, P. Hartiala, J. Oksi et al. // Scand. J. Rheumatol. – 2008. – Vol. 37. – P. 161-172.
26. Cardiac implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach / P. Leleova, I. Dantas, E. Bassiakou et al. // Int. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 129. – P. 15-21.
27. Clark R.P. Prevention of Lyme disease and other tick-borne infections / R.P. Clark, L. T. Hu // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 22. – P. 381-396.
28. Dandache P. Erythema migrans / P. Dandache, R.B. Nadelman // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 22. – P. 235-260.
29. Diagnosis and treatment of Lyme disease / R.L. Bratton, J.W. Whiteside, M.J. Hovan et al. // Mayo Clin. Proc. – 2008. – Vol. 83. – P. 566-571.
30. Dybowska D. Borelioza – narastajacy problem kliniczny / D. Dybowska // Wiad. Lek. – 2006. – T. 59, № 1-2. – S. 23-26.
31. Fish A.E. Lyme carditis / A.E. Fish, Y.B. Pride, D.S. Pinto // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 22. – P. 275-288.
32. Girschick H.J. Treatment of Lyme borrelіosis / H.J. Girschick, H. Morbach, D. Tappe // Arthritis Res. Ther. – 2009. – Vol. 11. – P. 258.
33. Halperin J.J. Nervous system Lyme disease / J.J. Halperin // J. R. Coll. Physicians Edinb. – 2010. – Vol. 40. – P. 248-255.
34. Hubalek Z. Epidemiology of Lyme borrelіosis / Z. Hubalek // Curr. Probl. Dermatol. – 2009. – Vol. 37. – P. 31-50.
35. Iliopoulou B.P. Infectious arthritis and immune dysregulation: lessons from Lyme disease / B.P. Iliopoulou, B.T. Huber // Curr. Opin. Rheumatol. – 2010. – Vol. 22. – P. 451-455.
36. Lyme arthritis: an epidemic of oligo-articular arthritis in children and adults in three Connecticut communities / A.C. Steere, S.E. Malawista, D.R. Snydman et al. // Arthr. Rheum. – 1977. – Vol. 20. – P. 7-17.
37. Lyme borrelіosis / G. Stanek, G.P. Wormser, J. Gray et al. // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 461-473.
38. Lyme borrelіosis and tick-borne encephalitis / Eds. P. Oschmann, P. Kraiczy et al. – Bremen, 1999. – 144 p.
39. Lyme borrelіosis in Europe / A. Rizzoli, H. Hauffe, G. Carpi et al. // Euro Surveill. – 2011. – Vol. 16. – P. 19906.
40. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? / W. Burgdorfer, A.G. Barbur, S.F. Hayes et al. // Science. – 1982. – Vol. 216. – P. 1317-1319.
41. Marques A.R. Lyme disease: a review / A.R. Marques // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2010. – Vol. 10. – P. 13-20.
42. Murray T.S. Lyme disease / T.S. Murray, E.D. Shapiro // Clin. Lab. Med. – 2010. – Vol. 30. – P. 311-328.
43. Nardelli D.T. Lyme arthritis: current concepts and a change in paradigm / D.T. Nardelli, S.M. Callister, R.F. Schell // Clin. Vaccine. Immunol. – 2008. – Vol. 15. – P. 21-34.
44. Nau R. Lyme disease – current state of knowledge / R. Nau, H.J. Christen, H. Eiffert // Dtsch. Arztebl. Int. – 2009. – Vol. 106. – P. 72-81.
45. O'Connell S. Lyme borrelіosis: current issues in diagnosis and management / S. O'Connell // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 23. – P. 231-235.
46. Puius Y.A. Lyme arthritis: pathogenesis, clinical presentation, and management / Y.A. Puius, R.A. Kalish // Infect. Dis. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 22. – P. 289-300.
47. Rizvi S. Neurological complications of Lyme disease / S. Rizvi, A. Diamond // Med. Health. R. I. – 2008. – Vol. 91. – P. 216-218.
48. Shapiro E.D. Lyme disease / E.D. Shapiro // Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – Vol. 609. – P. 185-195.
49. Sigal L.H. Musculoskeletal features of Lyme disease: understanding the pathogenesis of clinical findings helps make appropriate therapeutic choices / L.H. Sigal // J. Clin. Rheumatol. – 2011. – Vol. 17. – P. 256-265.
50. Stanek G. Lyme borrelіosis: a European perspective on diagnosis and clinical management / G. Stanek, F. Strle // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 22. – P. 450-454.