

Abstract

**M. Chemych,
I. Lutai,**

*Sumy State University, 2, Rymko-
go-Korsakova st., 40007 Sumy,
Ukraine*

**LYME DISEASE. MODERN ISSUE CONDITION (LITERATURE
REVIEW)**

Nowadays Lyme disease (systemic tick-borne borreliosis, Lyme borreliosis) remains one of the most widespread zoonotic diseases with inoculable transmission mechanism, with ixodic ticks as carriers and *Borrelia burgdorferi sensu lato* as causative agent. The disease is characterized by a staged course and severe damage to various organs and systems.

In Ukraine, the natural foci of this disease are almost throughout the country. Sumy region occupies a leading place in terms of morbidity. In Ukraine, the most affected regions are: Kyiv (29.00 cases per 100 thousand population), Cherkasy (25.4), Vinnitsa (23.9), Sumy (25.89) regions and Kyiv city (22.54). Lyme disease is mainly registered in the spring-autumn period, this may be due to increased visits to recreation areas and seasonal activity of ticks (May–June, September–October).

Scientific data about etiology, epidemiology, clinical course, diagnostics, therapy and disease preventive measures were analyzed.

It was found that *B. burgdorferi s. l.* is one of the most widespread agents with inoculable transmission mechanism on the European continent, including Ukraine. There is no single worldwide conception concerning preventive measures, diagnostics and treatment, which necessitates further study of this problem. Detection of antibodies to *B. Burgdorferi s. l.* in the human blood serum is not an evidence of infection, but testifies previous contact with these pathogens and presence of high risk of Lyme disease development.

To improve the epidemiologic situation concerning Lyme disease it is required to study sites of the disease in Ukraine more thoroughly, to improve epidemiological surveillance system by creating disease spread map for diseases which are transferred by ticks in Sumy region, to plan a series of anti-epidemic and preventive measures, which are of practical use for population, to prevent asymptomatic disease course and chronization.

Keywords: Lyme borreliosis, features, etiology, epidemiology, clinic, diagnostics.

Corresponding author: i.lutai@kinf.sumdu.edu.ua

Резюме

М. Д. Чемич,

І. В. Лутай,

Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007

ХВОРОБА ЛАЙМА. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

На даний час хвороба Лайма (системний кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз, лаймська хвороба, Lyme disease), залишається одним з найпоширеніших природно-осередкових захворювань із трансмісивним механізмом передачі збудника, переносниками якої є іксодові кліщі, а збудниками це спірохети комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Захворювання характеризується стадійним перебігом та тяжкими ураженнями різних органів та систем.

В Україні природні осередки цієї хвороби є практично на всій території. Сумська область за рівнем захворюваності посідає провідне місце. Найбільш ураженими є: Київська (29,00 випадків на 100 тис. населення), Черкаська (25,4), Вінницька (23,9), Сумська (25,89) області та м. Київ (22,54). Переважно хвороба Лайма реєструється у весняно-осінній період, це може бути пов'язано зі збільшенням відвідування зон відпочинку та сезонною активністю кліщів (травень–червень, вересень–жовтень місяці).

Проаналізовано сучасні наукові данні про етіологію, епідеміологію, клінічний перебіг, діагностику, терапію та профілактику захворювання.

Встановлено, що *B. burgdorferi s. l.* є одним з найбільш поширених збудників з трансмісивним механізмом передавання, на європейському континенті, у тому числі і в Україні. Відсутня єдина світова думка з питань профілактики, методів діагностики та лікування, що вимагає подальшого вивчення цієї проблеми. Виявлення антитіл до *B. burgdorferi s. l.* у сироватці крові людей не є доказом інфекції, але свідчить про їх контакт з цими патогенами і наявності високого ризику розвитку хвороби Лайма.

Для поліпшення епідемічної ситуації хвороби Лайма необхідно більш глибоко вивчати осередки даного захворювання як в Україні, вдосконалити систему епідеміологічного нагляду, розробивши карту поширення хвороб, які передаються через укуси кліщів на Сумщині. Спланувати низку протиепідемічних і профілактичних заходів, що мають практичне значення для населення, попередити прихований перебіг хвороби та хронізацію.

Ключові слова: Лайм бореліоз, особливості, етіологія, епідеміологія, клініка, діагностика.

Автор, відповідальний за листування: i.lutai@kinf.sumdu.edu.ua

Вступ

Хвороба Лайма (ХЛ) в Україні займає провідне місце серед природно-осередкових інфекцій з трансмісивним механізмом передачі збудника, пов'язана з іксодовими кліщами. Природні осередки зареєстровані у країнах СНД, Східній Європі, Канаді, Австралії, США (досягають до 500 випадків на 100 тис. населення) [6]. Що до Європи, то несприятлива ситуація з ХЛ складається у країнах Прибалтики, Фінляндії, Словенії, Польщі, Чехії, Угорщини, (100 випадків на 100 тис. населення) [7].

В Україні природні осередки цієї хвороби простягаються по всій лісовій і лісостеповій зоні від Східних до Західних кордонів. Фіксація випадків ХЛ та тенденція до її зростання спостерігається в усіх регіонах нашої країни [12, 13]. Офіційно реєстрація хвороби ведеться з 2000 р., але про перші випадки захворювання відомо ще з 1994 р. У 2015 р. інцидентність складала 7,96 на 100 тис. населення, а у 2019 р. вона зросла до 10,62. Перевищення середнього рівня показників реєструється у Київській (29,0), Черкаській (25,4), Вінницькій (23,09), Сумській (25,89) обла-

стях та м. Київ (2,54). Пік активності кліщів в Україні реєструється в травні, який збільшився у 4,23 раза у порівнянні з 2018 р.). Найбільший відсоток хворих припадає на працездатне населення, що призводить до значних збитків державі [58].

Для того, щоб попередити її розповсюдження, необхідно вивчити епідеміологічні, клінічні, патогенетичні особливості хвороби та знайти сучасні шляхи їх вирішення. Оскільки іксодові кліщі є переносниками не лише ХЛ але й кліщового енцефаліту, ерліхіозу, бабезіозу людини і тварин, коксієльозу, моноцитарного ерліхіозу та гранулоцитарного анаплазмозу людини, необхідно з'ясувати діагностичні особливості, які вирізняють ХЛ від інших недуг [10].

Мета. Проаналізувати сучасні наукові данні щодо епідеміології, клініки, патогенезу, діагностики, лікування, профілактики хвороби Лайма та визначити можливі напрямки покращання діагностики, лікування хвороби і профілактики хвороби.

Результати та обговорення. Найперші повідомлення про системний кліщовий бореліоз з'явилися у 1975 р. у США, у штаті Коннектикут, містечку Лайм, де були і проведені перші дослідження та де пізніше вона отримала назву хвороба Лайма [1]. Але окремі клінічні форми ХЛ були описані у науковій літературі ще раніше. Так, наприклад, результати дослідження кільцеподібної мігруючої еритеми, яку ми зараз розглядаємо як «золотий маркер» первинного шкірного вияву хвороби Лайма, були опубліковані у 1910 р. Арвідом Афцеліусом у його роботі «Eritema chronica migrans». Вперше випадки хвороби дітей і дорослих були названі як ювенільний ревматоїдний артрит. Згодом Аленом Стиром у 1997 р. було діагностовано хворобу після присмокування кліщів і поєднання артриту з мігруючою кільцеподібною еритемою [2, 3]. Деякі дослідники вважали, що шкірні вияви хвороби мають алергічну природу, частина схилилася до думки, що однією з форм кліщового енцефаліту є захворювання, які супроводжувались кільцеподібною еритемою після укусу кліща. Лише дослідження проведені у 60-х роках минулого століття К. Г. Уманським (1962 р.) та Б. П. Боржеком (1965 р.) довели відсутність вірусу кліщового енцефаліту у кліщовій еритемі, що дозволило їм віднести кліщові еритеми до захворювань не енцефалітної етіології. При проведенні ряду мікробіологічних, імунологічних, клінічних тестів, в яких було взято виді-

лення спірохет від хворих, тварин-господарів та інших видів іксодових кліщів у США та у Європі, дозволило встановити, що спорідненість за етіологією хронічної мігруючої еритеми та кліщового бореліозу. [1, 2].

Завдяки французькому мікробіологу Амадею Боррелю рід *Borrelia* і отримав свою назву. Рід *Borrelia* входить у сімейство *Spirochaetaceae*, ще включає в себе два роди, крім борелій: *Treponema* і *Leptospira*. У 1884 році на честь американського вченого Віллі Бургдорфера, який навчався у Швейцарії (м. Базель) було надано самостійну видову назву *B. burgdorferi* [4]. Вперше назва збудника хвороби Лайма *B. burgdorferi* була використана у роботі Jonson R. в 1984 році.

Відкриття збудника, вивчення клінічних аспектів захворювання дозволило у 1977 р. виділити кліщовий бореліоз в окрему нозологічну форму.

Сімейство *Spirochaetaceae*, рід *Borrelia*, охоплює значне число збудників інфекції людини і тварин. У світі виділено понад 20 генетичних груп, що відносяться до комплексу *B. burgdorferi sensu lato*. Патогенними для людини вважають *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. Valaisiana*, *B. afzelii*, *B. lusitanae*, *B. spielmani*, *B. miyamotoi*, *B. miyoni* [11].

Форма *B. burgdorferi* спіралевидна, що складається з осьової нитки, навколо розміщена цитоплазма, її довжина від 11 мкм до 25 мкм і ширина $0,18 \div 0,25$ мкм але розміри можуть дещо змінюватися [8, 11]. Життєздатність культивованих *B. burgdorferi* може сягати декілька років при температурі $70-90^{\circ}$ C. Бактерії швидко гинуть під дією УФ опромінення і кип'ятіння, чутливі до дезінфектантів та не існують поза організмом хазяїна. В організмі людини борелії можуть зберігатися до 10 років.

Антигенна гетерогенність борелій, здатність змінювати антигенну структуру, гальмування комплемент залежного фагоцитозу, трансформація у L форму та можливість утворення цист у ході інфекційного процесу є чинниками, що забезпечують довготривалу персистенцію збудника та вислизання від імунної відповіді і переходу у хронічну форму [17]. У морфологічному відношенні вони більш схожі з трепонемами [15], мають групи поверхневих антигенів *Osp A*, *Osp B* і *Osp C*, *Osp D*, *OspE*, *OspF*, *OspG*, але найбільша варіабельність виявляється у *B. garinii* (*Osp C* – 13 варіантів; *Osp A* – 7), і *B. afzelii* (за *Osp C* – 8, *Osp A* – 2).

Імуногенами (поверхневими білками) й визначають відмінність окремих штамів. Встановлено і інші антигени борелій: р83/100, Р-73, Oms66 (Р66), HSP60 (р60), Р 58, флагеліну (Р41), VmpA (р39), Osp17, р 21, р 30, р18, VlsE, які розподілені не рівномірно по Земній кулі. В Євразії виявляються групи *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garini*, *B. garini* (тип NT29), *B. valaisiana* (група VS 116), *B. lusitanae* (група PotiB2), *B. tanukii*, *B. Turdae*, *B. Japonica*. В Америці це: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. andersonii* (група DN127), CA55, 25015, 21038. [12, 13].

За останні роки при оцінці результатів досліджень та клінічних спостережень можемо припускати що характер органних уражень у пацієнта залежний від виду борелій: взаємозв'язок між *B. burgdorferi sensu stricto* і Лайм-артритом, *B. garinii* і неврологічною клінікою, *B. afzelii* з хронічним атрофічним дерматитом. У різних нозоареалах цієї інфекції, що можуть мати у своїй основі генетичну гетерогенність комплексу *B. Burgdorferi*, спостерігаються деякі відмінності у клінічній картині перебігу хвороби Лайма. Велика кількість видів антигенів у зовнішній оболонці борелій, які схожі з антигенами інших мікроорганізмів, зумовлює наявність перехресних імунологічних реакцій [18].

Деякі автори пропонують виділити захворювання, спричинене *B. miyamotoi*, окремо від хвороби Лайма, що викликається групою *B. burgdorferi sensu lato*. Патогенність *B. miyamotoi*, виділеної з кліщів *I. persulcatus* і ідентифікованої в Японії у 1995 р., як невідомий вид, належить до групи збудників поворотних гарячок, пізніше *B. miyamotoi* була виявлена у кліщах виду *I. ricinus* і *I. persulcatus* у Німеччині, Швеції, Естонії, Словенії, Польщі, а також у кліщах *I. pacificus* і *I. scapularis* – у США. Недуга, яка викликається *B. miyamotoi*, за клінічною симптоматикою подібна до безеритемної форми Лайм-бореліозу та характеризується виразнішим інтоксикаційним, гарячковим, больовим та астено-вегетативним синдромами, підвищенням активності трансаміназ, лейко- та тромбоцитопенією [14, 15].

В Україні циркулюють 5 генотипів борелій: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garini*, *B. Valaisiana*, *B. afzelii*, , *B. A14S*. Але патогенними для людини є три види борелій: *B. burgdorferi sensu stricto*, збудник класичної американської хвороби Лайма, який розповсюджений також у Європі; *B. garini* та *B. afzelii* мають євразійські ареали [18].

При цьому один й той же кліщ може містити два та більше збудника, що створює умови для розвитку мікст-інфекції.

Захворюваність на ХЛ характеризується сезонністю, яка триває з травня по вересень [8, 9, 19]. На сьогодні досліджено та підтверджено 4 головних шляхи передачі збудника хвороби: трансмісивний (через присмокування кліща), контактний (контамінація випорожненнями або частинками тіла кліща), аліментарний (при споживанні сирого козячого, рідше коров'ячого молока), трансплацентарний [5, 9]. Життєвий цикл більшості видів іксодових кліщів зазвичай триває 2 роки [8]. В природі резервуаром інфекції *B. burgdorferi* s. l. являються миші і птахи, у яких даний мікроорганізм не викликає захворювання. Теплокровні тварини, зокрема олені, собаки, лисиці та ін., відіграють важливу роль у життєвому циклі кліщів роду *Ixodes*. Личинки кліщів частіше паразитують на дрібних гризунах, німфи і статевозрілі особини – в основному на лісових тваринах, при цьому значна епідеміологічна роль у розповсюдженні іксодових кліщів належить собакам [8, 9].

Сприятливість людини до борелій дуже висока. До групи ризику відносяться особи працездатного віку (30–60 років), при цьому відсоток жінок, що хворіють найвищий, 10 % від загальної кількості хворих становлять діти (рідше хворіють діти раннього віку)[9].

Дослідники з Університету Масарика у Брно (Чехія), провели дослідження, які засвідчили: кліщі полюбляють людей з групою крові А(II) (36 % випадків), найменше – з групою В(III) (15 %). Ті, у кого група крові 0(I) або АВ(IV), можуть, звичайно, стати жертвою цих паразитів, проте – згідно з дослідженнями – вони не є бажаним об'єктом нападу кліщів [56].

На даний час патогенез хвороби Лайма вивчений недостатньо. В організмі голодного кліща борелії містяться у епітелії середнього відділу кишечника, там відбувається розмноження з виходом спочатку в гемолімфу, а потім у слинні залози. Інфікування людини відбувається при присмокуванні кліща, через його слину. Проникнення у дерму і виходу борелій в судини являється початком гематогенної дисемінації спірохет. Збудник поширюється лімфогенно і периневрально, у залежності від місця присмокування кліща. Борелії можуть набувати неактивної форми: сферопласти і L-форми, при сприятливих умовах для збудника можуть мати антигенний вплив [21].

Унікальність патогенезу інфекції *B. burgdorferi* s. l. у людському організмі обумовлена декількома взаємопов'язаними факторами: складним життєвим циклом мікроорганізму, у якого відбувається зміна біотичних середовищ існування: гризуни / птахи > кліщ (яйце > лярва > німфа > імаго) > тварини / людина; високою часткою плазмодійної генетичної інформації; здатністю до дисемінації і персистування; відсутністю феномена токсинуотворення; патогеніндукованим (антигенна мімікрія) автоімунним процесом; генетично детермінованою реакцією імунної системи людини [8].

Існує 3 стадії хвороби Лайма. 1-ша – або стадія локальної інфекції (еритемна, первинне накопичення збудника), яка характеризується розвитком патологічного процесу у місці проникнення збудника у вигляді мігруючої еритеми, яка може і не мати кільцеподібну форму, але є достовірним клінічним маркером бореліозу. За рахунок захисної запальної реакції макроорганізму борелії можуть елімінувати, а саме захворювання на цьому етапі – завершитися. Але у цей період захист організму забезпечують клітинні і гуморальні фактори неспецифічної резистентності, які не здатні справитися з бактерією, особливо зі стійкими штамми, що призводить до прогресування захворювання та переходу його до наступної стадії дисемінації [8, 17].

2-га стадія – дисемінації борелій, від місця потрапляння збудника із током лімфи і крові у внутрішні органи, суглоби, лімфатичні вузли, а потім, навіть, і в мозкові оболонки. Судинні реакції у місці запалення створюють сприятливі умови для проникнення збудника у кров'яне русло або їх рух через ендотеліальні клітини шляхом прямої пенетрації у просвіт судини. Активізація імунної системи проходить на ранніх етапах з реалізації Т-клітинної імунної відповіді, а пізніше залучається В-клітинна відповідь з утворенням специфічних імуноглобулінів IgM (у період з 3 до 6 тижня) та IgG (підвищуються поступово протягом місяців та років) [17].

На 3-ій стадії хронічної (пізньої) інфекції (персистуюча, автоімунна, стадія органних уражень) вражаються органи-мішені – шкіра, нервова система, суглоби, очі. На цій стадії інфекційного процесу спостерігається підвищення індексу стимуляції лімфоцитів крові, їх проліферація та збільшення окремих клонів клітин (Т-супресори, Т-хелпери, сенсibilізовані до більшості білків борелій) [17, 22, 23]. Збільшення IgM та IgG до збудника спостерігаємо за ра-

хунок наростання числа функціональної активності В-лімфоцитів. Це підтверджує можливість перехресної реакції імунної системи з антигенами мікробної клітини та макроорганізму, внаслідок чого формується (утворюється) автоімунний механізм патологічних змін в органах та довготривала персистенція збудника у тканинах та міжклітинних просторах [17, 24]. У наступному прогресуванні захворювання цей механізм відіграє важливу роль у патогенезі Лаймбореліозу.

Від інфікування до маніфестації хвороби проходить у середньому 8–12 днів. Клінічно, локалізована стадія ранньої інфекції, у 50 % супроводжується швидкою втомлюваністю, загальним нездужанням, помірним головним болем, запамороченням, порушенням сну, підвищеною дратівливістю, мігруючими болями у м'язах, кістках, суглобах, у деяких випадках нудотою та болями у животі, рідше генералізованою лімфаденопатією, болем у горлі, кашлем, набряком яєчок. Для цієї стадії характерно виникнення мігруючої еритеми (*erythema migrans*) (ME). ME являється основною клінічною ознакою захворювання. З'являється через 3–32 дні у вигляді червоної плями або папули на місці укусу кліща, у центрі ураження інтенсивність зміни менш виражена. Розміром 0,5–1 см, що збільшується на 0,5 см/добу і може сягати 15–20 см (проте ступінь тяжкості захворювання не пов'язаний з їх розмірами), овальної чи округлої форми з чіткими, яскравими, інколи піднятими над рівнем здорової шкіри краями. На місці початкового ураження іноді спостерігається еритема, з'являються везикула і некроз (первинний афект). У межах зовнішньої межі можемо бачити кілька червоних кілець, центральна частина яких із часом блідне. На місці колишньої еритеми часто зберігається пігментація і лущення шкіри, тому хворі часто скаржаться на помірний свербіж та локальний дискомфорт. Можливе виникнення інших симптомів ураження шкіри: висипань на обличчі, кропив'янки, скороминучих точкових і дрібних кільцеподібних кон'юнктивіту. Перші симптоми недуги поступово починають зникати протягом декількох днів (тижнів) навіть без лікування [17, 25].

Друга стадія – це дисемінована стадія ранньої інфекції, її пов'язують із дисемінацією борелій від первинного вогнища у різні органи, вона характеризується переважним ураженням нервової, серцево-судинної систем, шкіри, суглобів, очей. Найчастіший вияв цього періоду

захворювання це поява дисемінованих множинних еритем, через 3–5 тижнів після укусу кліща. У хворих на безеритемні форми захворювання часто перебігає тяжче. З боку нервової системи з'являються синдроми серозного менінгіту, менінгоенцефаліту; неврит лицьового нерва, мононеврити, полірадікулоневрит, мієліт; синдроми ураження периферичної нервової системи (міалгії, невралгії, радікулоалгії). При ураженні ССС це атріовентрикулярна блокада I або II ступеня, порушення ритму, внутрішньошлуночкові порушення провідності, дифузні ураження серця. При ураженні очей – увеїт. Хворі відмічають біль у кістках, м'язах, сухожиллях, навколосуглобових сумках [26–28].

Третя стадія, яка від початку захворювання може тривати від декількох місяців до декількох років, характеризується хронічним безперервним або рецидивуючим перебігом із переважанням ураженням суглобів, шкіри, нервової системи, та виявляється олігоартритом великих суглобів, хронічним енцефаломієлітом, спастичними парапалезами, атаксією, стертими розладами пам'яті, хронічною аксональною радікулопатією, поширеним дерматитом, атрофічним акродерматитом і склеродермоподібними змінами шкіри, кератитом, ендодфальмітом. Часто реєструється при безеритемній формі захворювання [29–31].

При залученні в процес нервової системи при ХЛ на різних стадіях її перебігу під час гострого періоду захворювання у більшості випадків спостерігаються неврологічні ознаки ураження центральної (основними формами є менінгіт та менінгоенцефаліт) [9] та периферичної частини нервової системи (можна описати двома синдромами – алгічним та аміотрофічним). Ряд дослідників вказують на значний відсоток (30 %) невритів лицьового нерва, які пов'язують з ураженням VII пари черепних нервів. Так, D. Hyden досліджуючи етіопатогенез ізольованого лицьового невриту у 147 хворих, встановив, що у 11 % випадків причиною захворювання стала *B. burgdorferi*. Антибіотикотерапія у цих хворих забезпечила стійкий регрес неврологічної симптоматики [32].

У хронічному періоді недуги ураження центральної та периферичної нервової системи характеризуються схожою симптоматикою: супроводжується енцефалопатією, енцефалітом, енцефаломієлітом, цереброваскулярним нейробореліозом, хронічною радікулонейропатією, полінейропатією. Діагностика нейробореліозів є

досить проблемною. Європейською Федерацією Неврологічних Товариств (EFNS) розроблені критерії діагнозу «Нейробореліозу»: наявність неврологічної симптоматики, плеоцитозу у цереброспінальній рідині (ЦСР), інтратекціальних імуноглобулінів до *B. burgdorferi*. При наявності 2 з 3 перерахованих вище ознак можливо діагностувати нейробореліоз [35].

Дослідники з Швеції (Skogman et al.) запропонували клінічний тест, який зможе оцінити ймовірності нейробореліозу у дітей – NeBoP score, який має високу діагностичну потужність (90 %) і корисний для прийняття рішення про курс ранньої антибактеріальної терапії [36].

Також є повідомлення, в яких обговорюється теорія спірохетозної інфекції при розсіяному склерозі. Клінічно підтвердження цієї теорії показало, що рання антибіотикотерапія мала позитивний ефект у 70 % хворих. А у результаті застосування протиспірохетозної терапії препаратом срібла у деяких випадках розсіяного склерозу, вдавалося досягти тривалої ремісії захворювання [33].

Окремі дослідження присвячені ролі борелій у розвитку хвороби Альцгеймера, що є однією з форм пресинільної деменції. Так, авторами було встановлено наявність спірохет у сироватці та лікворі у 13 пацієнтів із 14 обстежених з хворобою Альцгеймера [34].

Епідеміологічний анамнез захворювання і клінічні симптоми, мають важливе значення у діагностиці хвороби Лайма. Можливе встановлення клінічного діагнозу на підставі факту присмокування кліща або прибуття з неблагополучної території, перебування у лісовій зоні ендемічного району, та наявності первинного афекту – мігруючої еритеми (достовірним клінічним діагнозом може вважатися лише при наявності мігруючої еритеми, при цій формі захворювання не вимагається серологічного підтвердження) та при наявності інтоксикаційного синдрому протягом місяця після присмокування кліща [5].

Основними методами діагностики Лаймбореліозу є лабораторна верифікація бореліозної інфекції, яка допомагає прийняти рішення у більш складному випадку захворювання.

Серологічна діагностика повинна проводитися згідно двоступеневим критеріям, розробленим Centers for Disease Control and Prevention (CDC) і погодженими на Другій національній конференції з серологічної діагностики хвороби Лайма. Даний підхід полягає в застосуванні

імуноферментного аналізу (ІФА), який більш чутливий на першому етапі, і, якщо результат позитивний, підтверджуємо методом імуноблоту, що має більшу специфічність. За рекомендаціями, чинними у США для підтвердження діагнозу повинні бути виявлені імуноглобуліни класу М (IgM) як мінімум до 2-х антигенів з 3, а імуноглобуліни класу G (IgG) – до 5 з 10 [37]. IgM з'являються першими, на 2–4 тижні від початку хвороби, пік продукування антитіл припадає на 3–6 тижнів (в деяких даних на 8–10 тижнів), з подальшим повільним зниженням. IgG з'являються поступово з 4–6 тижня недуги, пік припадає на 4–6 місяць після початку захворювання. Гуморальна імунна відповідь може бути представлена антитілами більш ніж до двадцяти антигенів *B. burgdorferi*. Близько 50 % становить чутливість визначення антитіл на перших тижнях, зі збільшенням до 90 % у подальшому [37]. У спинно-мозковій рідині (СМР) можуть з'являтися специфічні інтратекальні IgG і IgM, при нейробореліозі у 80 % випадків вони визначаються через 2 тижні після присмокування, у 100 % вже після 7 тижнів. Одним з важливих методів діагностики є визначення індексу інтратекального синтезу антитіл (antibody index, AI), що полягає у співвідношенні СМР/з концентрацією антитіл у плазмі. Цей метод характеризується високою чутливістю, особливо у дітей, але повинен оцінюватися разом з іншими параметрами через на низьку специфічність [38].

У деяких роботах [44] було показано, що використання у якості критерію позитивного результату наявність IgG до VlsE методом імуноблоту замість критеріїв CDC здатне збільшити чутливість тесту на ранніх стадіях хвороби Лайма. Перевагою цього методу є виявлення специфічних антитіл до певних антигенів збудника, цей метод дозволяє встановити роль окремих антигенів у формуванні імунної відповіді на певній стадії інфекції. Недоліками є мала інформативність цього методу на ранніх стадіях захворювання. Його доцільно використовувати для оцінки ефективності проведеного лікування. Розробка тесту, де антигенною детермінантою виступає РерС10 (інваріантний фрагмент антигену OspC) також може бути використана для ранньої діагностики Лайм-бореліозу [39].

Необхідно зауважити, що в останні роки біохіміками Нью-Йоркського університету Стоні-Брук розроблено новий експрес-метод діагностики кліщового бореліозу, тест названий

PreVue. Метод заснований на знаходженні у крові пацієнта антитіл до збудника, що виявляються за допомогою генетичних маркерів. Позитивні результати виявлялися у 53 % хворих у доклінічній стадії ХЛ, у 70 % обстежених з вираженою клінічною картиною хвороби і у 100 % випадків на пізніх стадіях. Хибнопозитивних реакцій при проведенні тесту виявлено не було. На жаль, цей тест ще не набув широкого поширення, в тому числі і у нас в Україні [57].

Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) можемо визначити інфікованість бореліями кліщів та виявити специфічні ділянки ДНК борелій у шкірному біоптаті, крові, сечі, цереброспинальній та суглобовій рідині. У біоптатах шкіри, хворих з МЕ або акродерматитами, або синовіальної рідини у пацієнтів з Лайм-артритами, ДНК виявляється у 50–75 %, більш чутливий при дослідженні синовіальної рідини. ПЛР-дослідження може бути корисним для виявлення нещодавно відкритих генотипів *B. miyamotoi* і *B. mayonii* [37].

У даний час з'являються нові методи діагностики Лайм-бореліозу: enzyme-linked immunospot assay (ELISPOT), визначення CXCL13 у СМР, тест трансформації лімфоцитів (LTT, LTT-MELISA), визначення антигенів у сечі, популяціях CD57 + / CD3- клітин у крові, виявлення L-форм борелій [39, 41]. Але діагностична цінність цих методів не доведена.

Використання мікроскопічного методу, при якому досліджують гемолімфу кліща, шкірний біоптат, синовіальну оболонку суглоба та ліквор, ендокорд, за допомогою сріблення борелій, не дає високої достовірності отриманих результатів [42].

У СМР при неврологічних ознаках захворювання визначається не високий лімфоцитарний плеоцитоз, підвищення концентрації глюкози та білку, зниження концентрації хлоридів [43]. У загальному аналізі крові зміни не значні, можливий помірний лейкоцитоз, лімфоцитоз, еозинофілія та прискорення ШОЕ. У біохімічному аналізі крові не значне збільшення вмісту у крові трансаміназ, креатинкінази, лактатдегідрогенази [55].

На даний момент є різні рекомендації IDSA (Infectious Diseases Society of America), ILADS (The International Lyme and Associated Diseases Society) та вітчизняних дослідників, з діагностики, лікування та профілактики хвороби Лайма. Для етіотропного лікування недуги використовують антибіотики чотирьох фармакологічних

груп: пеніциліни, тетрацикліни (у дітей старше 8 років), цефалоспорины (третього і четвертого поколінь) і макроліди [45–47].

Лікування Лайм-бореліозу має бути комплексним та включати етіотропну та патогенетичну терапію, але єдиний підхід до антибактеріальної терапії на сьогодні відсутній і застосування антибіотиків широкого спектру дії різних фармакологічних груп, не дає можливості сформулювати остаточні рекомендації щодо вибору конкретного етіотропного засобу та схеми його лікування [46, 48, 49].

Застосування антибіотикотерапії на ранній стадії захворювання зменшує ризик розвитку вторинної еритеми, порушень з боку серцево-судинної та нервової системи, опорно-рухового апарату, та у подальшому має сприятливий перебіг даної патології [45, 50, 51]. У першу стадію ХЛ при ураженні шкіри за даними рекомендацій IDSA, ILADS та вітчизняних дослідників, слід застосовувати препарати тетрациклінового ряду – доксициклін, у рекомендованій дозі 200 мг на добу протягом – 14–21 день (IDSA), 10–21 день (ILADS), 10–14 днів (вітчизняні та російські рекомендації). З групи пеніцилінів рекомендовано приймати амоксицилін; у групі цефалоспоринов – цефтріаксон та цефуросим; з групи макролідів – азитроміцин та кларитроміцин. Згідно з рекомендаціями ILADS при ураженні нервової системи (гострий менінгіт, неврит шкірних гілок нервів) доцільно використовувати цефтріаксон 2 г внутрішньовенно протягом 14 днів та доксициклін 0,2 г 1 раз на день перорально. На стадії дисемінації захворювання, згідно цих рекомендацій, слід застосовувати препарати групи: тетрациклінів (доксициклін), пеніцилінів (амоксицилін, амоксиклав, міноциклін), цефалоспоринов (цефуросим, цефтріаксон), макролідів (азитроміцин, кларитроміцин). На стадії персистенції до складу етіотропної терапії при ураженнях ЦНС, опорно-рухової та серцево-судинної системи доцільно залучати – цефтріаксон. Однак немає даних про найефективніші режими терапії. Проведені дослідження не виявили відмінностей при різних режимах тривалості і дозування [37]. Крім того, порівняння доксицикліну (пероральне введення) і цефтріаксону (внутрішньовенне введення), що застосовується 14-денним курсом, не виявило різниці у ефективності лікування [39].

Летальність спостерігаються рідко, в основному хвороба характеризується доброякісним перебігом, прогноз сприятливий. Імунітет при

ХЛ нестерильний, відбуваються повторні випадки зараження через. Після перенесеної захворювання можуть зберігатися астеновегетативні реакції (порушення сну, гіперзбудливості, емоційної лабільності), це стан, який не вимагає лікування, якщо раніше був проведений курс антибіотикотерапії. Цю патологію характеризують як «Post-Lyme-Disease syndroms» (PLDS) і за Американськими та Європейськими рекомендаціями (за винятком спільнот ILADS і DBG), [43, 52].

До неспецифічної профілактики ХЛ можна віднести методи, що містять захист людини від присмокування кліща. Рекомендації Національної служби здоров'я Великобританії (NHS): прикривайте шкіру одягом; штани заправляйте в шкарпетки; збризніть одяг засобом, який відлякує комах (репелентом); намагайтесь ходити лише стежками там, де це можливо; одягайте одяг світлих кольорів, так кліща буде легше помітити [52].

Антибіотикопрофілактика Лайм-бореліозу це лікування інфекції ще у періоді інкубації. Так ми можемо значно зменшити курси та дози препаратів, ніж при клініці даної недуги. В інкубаційному періоді кількість борелій значно менша та ефект від антибіотикотерапії значно вищий, коли встановлено інфікування самого кліща збудником [47–49].

У більшості випадків дослідження кліща (методами темнопольної мікроскопії та ПЛР) не проводять, тому сам факт присмокування кліща є підставою до звернення за медичною допомогою до лікаря-інфекціоніста та проведення курсу антибіотикопрофілактики [53, 57]. Але існують роботи, у яких превентивне лікування не рекомендують, тому що менш ніж 5 % підтверджених присмокувань кліща призводять до розвитку інфекційного процесу. При спостереженні пацієнтів з присмокуванням кліщів виявлені випадки сероконверсії без розвитку недуги у випадках присмокування не контамінованих (за даними ПЛР) кліщів. Відомі також випадки розвитку хвороби при присмокуванні не заражених кліщів. Ці дані вимагають подальших досліджень у напрямку профілактики даного захворювання [53].

Для екстреної антибіотикопрофілактики хвороби Лайма за рекомендаціями IDSA, ILADS та вітчизняних дослідників пропонується призначення антибіотиків таких груп: пеніцилінів (амоксицилін та комбінований амоксицилін з клавулановою кислотою, тривалість курсу 5–14

діб, в дозах 500 мг та 625 мг – 3 рази на добу), тетрациклінів (доксциклін 100–200 мг/день, тривалість курсу 5–7 діб), цефалоспоринів (цефтріаксон у дозі 2 г на день протягом 5–7 діб; цефіксим у дозі 400 мг на добу протягом 10–14 діб), які високоефективні при лікуванні маніфестних форм захворювання [48, 49].

Вакцина від Лайм-бореліозу «LYMErix» була розроблена «Glaxo Smith Kline» (Великобри-

танія), ліцензована FDA у 1999 року, і містила в собі рекомбінантний OspA антиген і гідроксид алюмінію. У цей же час була розроблена подібна OspA-вакцина «Pasteur Merieux Connaught» (Франція) [54]. Але через малий попит на ці вакцини, їх виробництво було припинено. На даний час в Україні вакцинація відсутня.

Висновки

1. *B. burgdorferi* s. l. є одним з найбільш поширених збудників з трансмісивним механізмом передавання, на європейському континенті, у тому числі і в Україні. При поглибленому вивченні хвороби Лайма відсутня єдина світова думка з питань: профілактики, методів діагностики та лікування, що вимагає подальшого вивчення цієї проблеми.

Перспективи подальших досліджень

Розробивши карту поширення інвазованих кліщів, можна впровадити низку протиепідемічних і профілактичних заходів, це матиме практичне значення для попередження інфікування, виявлення прихованого перебігу та хронізації хвороби.

2. Виявлення антитіл до *B. burgdorferi* s. l. у сироватці крові людей не є доказом інфекції, але свідчить про їх контакт з цими патогенами і наявності високого ризику розвитку хвороби Лайма.

3. Для покращання епідемічної ситуації хвороби Лайма потрібно більш детально вивчати осередки даного захворювання, вдосконалити систему епідеміологічного нагляду, розробивши карту розповсюдження хвороб, які передаються через укуси кліщів.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Чемич Микола Дмитрович – професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету (адреса: провул. Гетьманський, 23/1, буд. 5, м. Суми, 40002, тел. +380506310579; +380672510771);

Лутай Інна Валеріївна – аспірант кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету (адреса: вул. Івана Виговського 6 кв. 113, м. Суми, 40002, тел. +380990414914).

References (список літератури)

1. Steere AC. Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1989;321(9):586–596. doi:10.1056/NEJM198908313210906
2. Uchaikin VF, Shamsheva OV. *Infektsii y Ditei* [Infectious in Children]. M.:Geotar-media, 2015. 387 – 391 p.
3. Steere A, Malawista S, Hardin A. Erythema chronicummigrans and Lyme arthritis. Theen larging clinical spectrum (literature reviewer). *Intern. Med.* 1977;86(6):685–98.
4. Wormser G, Dattwyler R, Shapiro E et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1089–1134. doi: 10.1086/
5. Anan'eva LP. Lime-borreliosis or ixodid tick-borne borreliosis. Part 1. Etiology, clinic, diagnostics. *Infektsii i antimikrobnaiia terapiia.* 2002;4(2):42–45.
6. Uchaikin VF, Shamsheva OV. *Infektsii y Ditei* [Infectious in Children]. M.:Geotar-media, 2015. 387 – 391 p.
7. Rogovskyy A, Batool M, Gillis DC, Holman PJ, Nebogatkin IV, Rogovska YV, Rogovskyy MS. Diversity of *Borrelia* spirochetes and other zoonotic agents in ticks from Kyiv, Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis.*

- 2017;9(2)404–409. doi: 10.1016/j.ttbdis.2017.12.006.
8. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Tick borne illness-Lyme disease. *Dis Mon.* 2018;64(5):195-212. doi: 10.1016/j.disamonth
 9. Ministry of health of Ukraine. Guidelines on epidemiology, diagnosis and prophylaxis of ixodic tick borelliosis (Lyme disease) in Ukraine. In: *Ministry of health of Ukraine.* 2005(18). Retrieved from: <https://dnaop.com/html/44267>
 10. Wormser G, Dattwyler R, Shapiro E et al. The clinical assessment, treatment and prevention of Lyme diseases, human granulocytic, and babesiosis: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. *Clin. Infect.* 2006;43:1089-1134. doi: 10.1086/508667
 11. Bagautdinova LI, Sarkasian DS, Dudariev MV, Malinin OV, Kustarnikov GK, Shakhov VI, Malinin IY. Clinical polymorphism of disease caused by *Borrelia miyamotoi* (literature reviewer). *Practical medicine.* 2013;5(74):125-130.
 12. Walter K, Carpi G, Caccone A, Diuk-Wasser M. Genomic insights into the ancient spread of Lyme disease across North America. *Nat Ecol Evol.* 2017;1(10):1569-1576. Doi: 10.1038/s41559-17-0282-8.
 13. Talaska T, Krause A, Aberer E, Kaiser R. Epidemiological, biological, and ecological aspects of Lyme borreliosis. Focus on Lyme-Borreliosis (literature reviewer). *DiaSorin.* 2013:5–25.
 14. Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, Barbour AG, Platonov AE, Brancato J, Lepore T, Dardick K, Mamula M, Rollend L, Steeves TK, Diuk-Wasser M, Usmani-Brown S, Williamson P, Sarksyian DS, Fikrig E, Fish D. Tick Borne Diseases Group. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(7):1183-90. doi: 10.3201/eid2007.131587.
 15. Szulzyk T, Flisiak R. Lyme borreliosis (literature reviewer). *Annals of Parasitologi.* 2012;58(2):63-69.
 16. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis if Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases.* 2016;22(7):1169-1177. doi: 10.3201/eid2207.151694.
 17. Golubovskaia OA, Andreichin MA, Shkruba AV et al, *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases]. Kyiv: Meditsina; 2014. 784 p.
 18. Shah JS, Crus D, Ward S, Harris NS, Ramasamy R. Development of a sensitive PCR-dot blot assay to supplement serological tests for diagnosing Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(4):701-709. doi: 10.1007/s10096-017-3162-x
 19. Schwenkenbecher P. Common and uncommon neurological manifestations of neuroborreliosis leading to hospitalization. *BMC Infect. Dic.* 2017;17:90-96. doi: 10.1186/s12879-016-2112-z
 20. Shah JS, D'Cruz I, Ward S, Harris NS, Ramasamy R. Development of a sensitive PCR-dot blot assay to supplement serological tests for diagnosing Lyme disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(4):701-709. doi: 10.1007/s10096-017-3162-x
 21. Verhaegh D, Joosten LAB, Oosting M. The Role of Host Immune Cells and *Borrelia burgdorferi* Antigens in the Etiology of Lyme. *Eur Cytokine Netw.* 2017;28(2):70-84. doi: 10.1684/ecn.2017.0396.
 22. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Tick borne illness-Lyme disease. *Dis Mon.* 2018.;64(5):195-212. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.01.007
 23. Maccallini P, Bonin S, Trevisan G. Autoimmunity against a lycolytic enzyme as a Possible Cause for Persistent Symptoms in Lyme. *Med Hypotheses.* 2018;110:1-8. doi: 10.1016/j.mehy.2017.10.024
 24. Crossland NA, Alvarez X, Embers ME. Late Disseminated Lyme Disease: Associated Pathology and Spirochete Persistence Posttreatment in Rhesus. *Am J Pathol.* 2018;188(3):672-682. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.11.005
 25. Batsiura AV. The problem of Lyme borreliosis in the practice of a clinician. *Klinichna immunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia.* 2011;4(43):17-25.
 26. Gilson J, Khalighi K, Elmi F, Krishnamurthy M, Talebian A, Toor RS. Lyme disease presenting with facial palsy and myocarditis mimicking myocardial infarction. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017;7(6):363-365. doi: 10.1080/20009666.2017.1396170

27. Fu Md J, Bhatta L. Lyme carditis: Early occurrence and prolonged recovery. *J Electrocardiol.* 2017;(17)30:493-4. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2017.12.035
28. Sá MC, Moreira C, Melo C, Sousa Á, Carvalho S. Lyme disease and juvenile idiopathic arthritis. A pediatric case report. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(6):620-622. doi: 10.1016/j.rbre.2015.09.006.
29. Sowula K, Składzień J, Szaleniec J, Gawlik J. Otolaryngological symptoms in patients treated for tick-borne diseases. *Otolaryngol Pol.* 2018;72(1):30-34. doi: 10.5604/01.3001.0011.5948
30. Baker PJ. Straight talk about chronic Lyme disease. *Am J Med.* 2018;131(6):592-594. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.050
31. Lacout A, El Hajjam M, Marcy PY, Perronne C. The Persistent Lyme Disease: “True Chronic Lyme Disease” rather than “Post-treatment Lyme Disease Syndrome”. *J Glob Infect Dis.* 2018;10(3):170-171. doi: 10.4103/jgid.jgid_152_17
32. Farshad-Amacker NA. Brainstem abnormalities and vestibular nerve enhancement in acute neuroborreliosis. *BMC Res Notes.* 2013;6:551. Retrieved from: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-551>
33. Lantos PM. Chronic Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(2):325-40. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.006
34. Shehab N. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events *Clin Infect Dis.* 2008;47(6):735-43. doi: 10.1086/591126
35. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur. J. Neurology.* 2009;17(1):8-16. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x
36. Skogman BH, Sjöwall J, Lindgren PE. The NeBoP score - a clinical prediction test for evaluation of children with Lyme Neuroborreliosis in Europe. *BMC Pediatrics.* 2015;15:214. doi: 10.1186/s12887-015-0537-y
37. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases.* 2016;22(7):1169—1177. Retrieved from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/7/15-1694_article
38. Mygland A, Liostad U, Fingerle V, Rupprecht T et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *European Journal of Neurology.* 2009;17:8—16. Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x>
39. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis a review. *JAMA.* 2016; 315(16):1767-77. doi: 10.1001/jama.2016.2884
40. Jakson BS. Assessment new culture method for detection of Borelia species from serum of Lyme disease patients. *J Clin. Microbiol.* 2014;52(3):721-4. doi: 10.1128/JCM.01674-13
41. Picha D, Moravcova L, Smiskova D. Prospective study on the chemokine CXCL13 in neuroborreliosis and other aseptic neuroinfections. *Journal of the Neurological Sciences.* 2016;368:214-20. doi: 10.1016/j.jns.2016.05.059
42. Cameron JD, Lorraine BJ, Maloney EL. Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: the clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12(9):1103-1135. doi: 10.1586/14787210.2014.940900
43. Maraspin V, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Lyme borreliosis and *Borrelia spielmanii*. *Emerg. Infect. Dis.* 2006;12:1177. doi: 10.3201/eid1207.060077
44. Natalie S. Serious bacterial infections acquired during treatment of patients given a diagnosis of chronic Lyme disease - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(23):607-609. doi: 10.15585/mmwr.mm6623a3
45. Lim S, Kinjo S. Exacerbation of chronic pain after dental extractions in a patient with post-treatment Lyme disease syndrome. *Saudi J Anaesth.* 2018;12(1):112-114. doi: 10.4103/sja.SJA_47_17
46. Tseng YJ. Incidence and patterns of extended-course antibiotic therapy in patients evaluated for Lyme disease. *Clin*

- Infect Dis.* 2015;61(10):1536-42. doi: 10.1093/cid/civ636
47. 16 Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme: démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (literature reviewer). *Medecine et Maladies Infectieuses.* 2007;37(4):187—93.
48. Koedel U, Fingerle V. Lyme neuroborreliosis - epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(8):446-56. doi: 10.1038/nrneurol.2015.121
49. Patrick DM. Lyme disease diagnosed by alternative methods: a phenotype similar to that of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis.* 2015;61(7):1084-91. doi: 10.1093/cid/civ470
50. Saccomanno SJ, Hrelac DA. Recognizing and treating Lyme disease. *Nurse Pract.* 2018;43(8):13-21. doi: 10.1097/01.NPR.0000541469.54290.00
51. Middelveen MJ, Sapi E, Burke J, Filush KR, Fesler MC, Stricker RB. Persistent Borrelia Infection in Patients with Ongoing Symptoms of Lyme Disease. *Healthcare (Basel).* 2018;6(2):33. doi: 10.3390/healthcare6020033
52. Torbahn G, Hofmann H, Allert R, Freitag MH. Efficacy and safety of pharmacological agents in the treatment of erythema migrans in early Lyme borreliosis - systematic review protocol. *Systematic Reviews.* 2016;5(73). doi: 10.1186/s13643-016-0251-3
53. Briciu VT, Flonta M, Tatulescu DF, Meyer F. Clinical and serological one-year follow-up of patients after the bite of Ixodes ricinus ticks infected with Borrelia burgdorferi sensu lato. *Infectious Diseases.* 2017;49(4):277-285. doi: 10.1080/23744235.2016.1258488
54. Stricker RB, Johnson L. Lyme disease vaccination: safety first. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(1):12. Retrieved from: <https://www.lymedisease.org/lyme-disease-vaccine/>
55. Wills AB, Spaulding AB, Adjemian J, Prevots DR, Turk SP, Williams C, Marques A. Long-term follow-up of patients with Lyme disease: longitudinal analysis of clinical and quality-of-life measures. *Clin Infect Dis.* 2016;62(12):1546-1551. doi: 10.1093/cid/ciw189.
56. Žáková, A, Janeček J, Nejezchlebová H, Kučerová HL. Pilot study of ixodes ricinus ticks preference for human abo blood groups using a simple in vitro method. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2018;25(2):326-328. doi: 10.26444/aaem/85167
57. Cutler SJ, Rudenko N, Golovchenko M, Cramaro WJ, Kirpach J, Savic S, Christova I. Diagnosing Borreliosis. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases.* 2017;17(1):2-11. doi: 10.1089/vbz.2016.1962
58. Lutai I, Chemych M, Sinuyka V. Lyme disease dissemination in Ukraine. *Medicina.* 2020;56(1):241

(received 12.05.2020, published online 29.06.2020)

(одержано 12.05.2020, опубліковано 29.06.2020)