



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Болезнь Лайма у взрослых (иксодовые клещевые боррелиозы)

МКБ 10: **A69.2**

Год утверждения 2025

Частота пересмотра): пересмотр каждые 3 года

Возрастная группа: взрослые

ID:

URL:

Разработчик клинической рекомендации:

Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика
В.И.Покровского (НАСИБ);

Утверждены

_28 ноября_2025 г.

Председатель НАСИБ,
академик РАН, профессор



А.В.Горелов

Согласованы

Научным советом Министерства

Здравоохранения Российской Федерации

13 ноября_2025_ г.

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	8
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	17
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	19
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..	19
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	21
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	27
2.1. Жалобы и анамнез	28
2.2. Физикальное обследование	29
2.3. Лабораторные диагностические исследования	31
2.4. Инструментальные диагностические исследования	34
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	39
3.1 Режим, диета	40
3.2. Консервативное лечение	41
3.3 Хирургическое лечение.....	43
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	43
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	44
5.1 Специфическая профилактика Лайм-боррелиоза.....	44
5.2 Неспецифическая профилактика Лайм-боррелиоза.....	45
5.3 Диспансерное наблюдение	46

6. Организация оказания медицинской помощи.....	46
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	48
8. Критерии оценки качества медицинской помощи.....	49
Список литературы.....	51
Приложение А 1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	58
Приложение А2 Методология разработки клинических рекомендаций	59
Приложение А 3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	61
Этапы серологической диагностики Лайм-боррелиоза	63
Дифференциальная диагностика Лайм-боррелиоза с другими заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами	63
Дифференциальная диагностика Лайм-боррелиоза с другими спирохетозами	64
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	65
Приложение В. Информация для пациента	66
Приложение Г. Шкала Глазго (ШКГ) GlasgowComaScale	68

Список сокращений

БАВ – биологически активные вещества
БЛ – болезнь Лайма
ВИ – взвешенное изображение
ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
ВП – вызванные потенциалы
ДВС - Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДЭМ – диссеминированный энцефаломиелит
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗВП – зрительные вызванные потенциалы
ИКБ – иксодовые клещевые боррелиозы
ИП – импульсная последовательность
ИТШ - Инфекционно-токсический шок
ИФА - Иммуноферментный анализ
КЭ – клещевой энцефалит
ЛБ - лайм-боррелиоз
МЗ РФ - Министерство здравоохранения Российской Федерации
МКБ-10 - Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра
ММЭ – множественная мигрирующая эритема
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЭ – мигрирующая эритема
М-РСК – модифицированная реакция связывания комплемента
НБ – нейроборрелиоз
НПВС – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
НРИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
ОАК - Общий (клинический) анализ крови
ОАМ - Общий (клинический) анализ мочи
ОМС - Обязательное медицинское страхование граждан
ПМУ - Простая медицинская услуга
ПНС – периферическая нервная система
ПЦР - Полимеразная цепная реакция
РИФ - Реакция иммунофлюоресценции
РКИ - рандомизированные контролируемые исследования
РНГА - Реакция непрямой гемагглютинации

РСК – реакция связывания комплемента
СМ – серозные менингиты
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы
ФЗ - Федеральный закон
ХААД – хронический атрофический акродерматит
ЦНС – центральная нервная система
ЦС III – цефалоспорины 3-го поколения
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМГ – электронейромиография
Эхо-КГ – эхокардиография
ЭЭГ – электроэнцефалография
IFN- γ – гамма интерферон
B.b. – *Borrelia burgdorferi*
IDSA - Infectious Diseases Society of America
Ig A, M, G, E – иммуноглобулины класса A, M, G, E
IL-1, 2, 4, 8 – интерлейкин 1, 2, 4, 8
ILADS - International Lyme and Associated Diseases Society
Osp A, B, C, D, E, F – протеины поверхностной мембраны
NICE - National Institute for Health Care & Excellence
TNF- α – фактор некроза опухоли-альфа
TBEV - Tick-borne encephalitis virus (вирус клещевого энцефалита)

Термины и определения

Природно-очаговые болезни – это четко очерченная группа заболеваний, характеризующаяся специфическими чертами эпидемического процесса. Это болезни диких животных, возбудители которых обладают полипатогенностью и могут передаваться человеку, вызывая у него заболевания.

Природный очаг болезни – это территория определенного ландшафта, где имеются восприимчивые теплокровные позвоночные, возбудитель, переносчики, и, при наличии благоприятных факторов окружающей среды, осуществляется циркуляция возбудителя. Природные очаги существуют независимо от человека. В составе природного очага могут быть возбудители нескольких болезней, а также разные виды восприимчивых к этим болезням животных.

Антропургические очаги – (созданные человеком) очаги, как сочлены природных очагов на территориях, освоенных человеком в пределах городов, деревень и других поселений.

Энзоотичность (эндемичность) – связь с определенной территорией, с определенными климатогеографическими условиями.

Зооантропонозы – инфекционные заболевания, развивающиеся у человека в результате взаимодействия с популяцией животных, в которой циркулирует возбудитель.

Трансмиссивный механизм передачи инфекции – механизм передачи инфекции, при котором возбудитель инфекции находится в кровеносной системе и лимфе, передается при укусах специфических и неспецифических переносчиков: укусе кровососущего членистоногого (насекомого или клеща). Необходимо, чтобы переносчик переносил возбудителя непосредственно от источника инфекции к восприимчивому организму.

Алиментарный механизм передачи инфекции – механизм передачи инфекции, при котором проникновение возбудителя в восприимчивый организм происходит через рот, главным образом при заглатывании пищи (алиментарный путь).

Инкубационный период — это промежуток времени от момента заражения до появления первых клинических симптомов заболевания

Спинномозговая жидкость (лат. liquor cerebrospinalis, цереброспинальная жидкость, ликвор) – жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях, субарахноидальном (подпаутинном) пространстве головного и спинного мозга.

Геновид: Элементарный вид

Цитокины: Группа полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и

регуляции защитных реакций организма (интерлейкины, интерфероны, колониестимулирующие факторы, хемокины, трансформирующие ростовые факторы и др.). К главным свойствам цитокинов, объединяющих их в самостоятельную систему регуляции, относится плеiotропизм и взаимозаменяемость биологического действия, индуцибельный (в основном) характер синтеза, отсутствие антигенной специфичности действия, саморегуляция продукции и формирование цитокиновой сети.

Заболевание - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Зооантропонозы – инфекционные заболевания, развивающиеся у человека в результате взаимодействия с популяцией животных, в которой циркулирует возбудитель.

Нозологическая форма - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Уровень достоверности доказательств – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Болезнь Лайма (синонимы: Лайм-боррелиоз, иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой боррелиоз, боррелиоз Лайма, клещевой системный боррелиоз) - группа инфекционных трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых бактериями рода *Borrelia* семейства *Spirochaetaceae*, передающихся иксодовыми клещами, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений с синдромами поражения кожи, нервной, сердечно-сосудистой системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата со склонностью к латентному и хроническому течению [1,3,4,5].

При инфицировании одним геновидом патологический процесс рассматривается как боррелиозная моно-инфекция. Инфицирование 2-мя, 3-мя геновидами боррелий - как боррелиозная микст-инфекция.

Термин «Болезнь Лайма» целесообразно употреблять применительно к инфекции, вызываемой геновидом *Borrelia burgdorferi s.s.* Учитывая эти факты, вся группа нозоформ иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) представляет собой список из болезни Лайма и клинически недифференцированных клещевых боррелиозов. Следует отметить, что *B. myamotoi* по современной таксономической классификации относится к группе клещевых возвратных лихорадок и имеет отличительные патогенетические и клинические особенности по отношению к боррелиозу, вызванному патогенным комплексом *burgdorferi s.l.* [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология.

Возбудители ИКБ относятся к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaceae*, роду *Borrelia*. Свое родовое название они получили в честь французского микробиолога А. Борреля, изучавшего в начале XX века эту разновидность спирохет.

В настоящее время по отличиям в нуклеотидных последовательностях ДНК различают более 18 геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferi sensu lato*, представители которого неравномерно распределены в пределах мирового нозоареала этой инфекции. Не все боррелии данного комплекса являются патогенными для человека. Доказана патогенность 3 геновидов: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*. Все эти геновиды имеют распространение на территории России (преимущественно *B. garinii* и *B. afzelii*). Еще 6 геновидов были выделены у человека: *B. spielmanii*, *B. bavariensis*, *B.*

valaisiana, *B. lusitaniae*, *B. bissetii*, но их значение в развитии клинических синдромов пока окончательно не определено.

Это грамотрицательные спирохеты, относительно легко окрашиваются анилиновыми красителями, что отличает их от других родов спирохет. Другой отличительной особенностью боррелий является отсутствие у них митохондрий и ундулирующей мембраны. Длина микробной клетки - от 10 до 30 мкм, поперечный размер составляет 0,20-0,25 мкм. По форме представляют собой извитую, лево- или правовращающуюся спираль.

Боррелии имеют одну линейную хромосому и до 20 кольцевых и линейных плазмид, известных еще под названием - микрохромосомы. Белковый (антигенный) спектр боррелий весьма вариабелен и различен не только у боррелий разных геновидов, но и среди изолятов одного геновида.

Боррелии имеют группы антигенов: поверхностные (OspA, OspB, OspD, OspE и OspF), жгутиковый и цитоплазматический. Жгутиковый белок (флагеллин) массой 41 Кда имеет перекрестные детерминанты с основным белком миелина, белками кардиомиоцитов и синовиальной оболочки, а также с антигенами некоторых бактерий, что позволяет ему быть причиной как аутоиммунных, так и ложноположительных реакций. Клеточная стенка представлена поверхностными липопротеинами (outer – surface protein): OspA, OspB, OspD, OspE и OspF, антигены которых очень изменчивы. Антигенный спектр боррелий вариабелен у различных штаммов одного геновида, а общность антигенной структуры боррелий между при их генотипической вариабельности составляет 48-70%. Поверхностные липопротеины определяют видовую принадлежность и являются основными иммуногенами. Наибольшая их гетерогенность обнаруживается у *B. garinii* и *B. afzelii*. Штаммы *B. burgdorferi* s.s. отличаются относительным постоянством спектра поверхностных белков. Антигенная схожесть боррелий с тканями макроорганизма (мимикрия) определяет развитие аутоиммунных процессов, имеющих наибольшую выраженность при хроническом течении. Многие антигенные детерминанты внешней оболочки сходны с таковыми у боррелий других видов и даже некоторых бактерий. Этим объясняется возможность возникновения перекрестных иммунологических реакций.

Молекулярно-генетические особенности возбудителя определяют полиморфизм клинических проявлений боррелиозной инфекции. Доказана относительная связь между геновидом боррелий и преимущественными органами поражения. Поражение опорно-двигательного аппарата наиболее часто обусловлено геновидом *B. burgdorferi sensu stricto*, неврологические поражения (нейроборрелиоз) ассоциирован с геновидом *B. garinii*, кожные поражения, в частности, ХААД наиболее часто регистрируются при инфицировании

геновидом *B. afzelii*. При этом *B. afzelii* и *B. garinii* обнаруживались в биоптатах из КМЭ [1].

Боррелии *in vitro* культивируются только в среде, обогащенной аминокислотами, витаминами, альбумином бычьей и кроличьей плазмы и другими веществами (модифицированная среда BSK-II). Температурный оптимум культивирования составляет 30-34°C. Боррелии отличаются относительно длительным и непостоянным периодом роста на питательных средах в анаэробных условиях, который обычно составляет 7-20 часов. При достижении числа микробных клеток $10^6 - 10^8$ в мл возможно осуществление дальнейших лабораторных исследований. Боррелии, выращенные в среде культивирования, хорошо сохраняются при низких температурах (-70°- 90°C) до нескольких лет, не теряя своих биологических свойств. Формалин, фенол, этиловый спирт и другие дезинфицирующие вещества, а также ультрафиолетовое излучение обладают инактивирующим действием на боррелии.

Отсутствие у боррелий генов кодирования синтеза amino- и жирных кислот, кофакторов и нуклеотидов объясняет столь высокие требования к условиям их культивирования с использованием сывороточных добавок. Кроме того, поскольку боррелии хемоорганотрофные анаэробы, то они должны получать энергию для синтеза АТФ от субстрата фосфорилирования, который имеется только в цитоплазме других клеток, т.к. у боррелий нет генов, кодирующих дыхательную цепь фосфорилирования. Боррелии также испытывают недостаток других ферментов, необходимых для цикла трикарбоновых кислот и фосфорилирования. Таким образом, способность их собственных компонентов метаболизма настолько ограничена, что для своего существования они должны иметь организм хозяина (причем с преимущественным внутриклеточным персистированием), который гарантирует доступность питательных готовых веществ. Кроме того, боррелии могут образовывать атипичные неподвижные L-формы (или псевдоцисты), для которых характерны пониженные обменные процессы, обеспечивающие возбудителю длительное выживание. При формировании псевдоцисты боррелии приобретают скрученную форму, при этом изменяются поверхностные белки, что позволяет возбудителю избегать иммунных реакций макроорганизма. Триггером образования псевдоцист является высокая температура, приеантибактериальных средств системного действия (в частности, бета-лактамных антибактериальных препаратов: пенициллинов). В последующем при благоприятных условиях среды псевдоцисты могут снова трансформироваться в подвижные спиралевидные формы. Способность образовывать L-формы является важным механизмом в развитии хронической инфекции [1, 3, 4, 5].

Патогенез.

Возбудители патогенного комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* способны к

диссеминации и длительной персистенции в организме человека, вследствие чего могут формироваться хронические формы заболевания, а также возможно цикличное и переменное течение инфекционного процесса в виде системного поражения органов-мишеней – кожи, сердца, нервной системы, опорно-двигательного аппарата [2, 3, 4, 5].

Боррелии обитают в эпителии кишечника голодного клеща. При кровососании боррелии размножаются, выходят в гемолимфу, в слюнные железы, и со слюной клеща попадают в кожу нового хозяина. Инфицирующие спирохеты экспрессируют декоринсвязывающий белок, посредством которого прикрепляются к протеогликанам. Не имеющие собственных протеаз, спирохеты утилизируют плазминоген-активаторную систему макроорганизма для деградации богатого фибриногеном экстрацеллюлярного матрикса. Это дает возможность микроорганизму «расплавлять» окружающие ткани, распространяться в коже и проникать в сосуды. Связывая неиммуногенные фибринолитические протеазы, боррелии реализуют новый механизм микробного патологического действия, который объясняет их способность к быстрой диссеминации [9, 11, 16].

При проникновении возбудителя со слюной клеща в макроорганизм, в области входных ворот может развиваться комплекс воспалительно-аллергических процессов, что проявляется эритемой, сопровождающейся регионарной лимфаденопатией. Множественные клинически значимые проявления ИКБ ассоциируются с наличием живых спирохет, которые связываются с поверхностью клеток человека, при активации которых запускается каскад выделения медиаторов воспаления [4, 5].

После размножения возбудителя в области входных ворот происходит лимфогенная и гематогенная диссеминация в ЛУ, внутренние органы, суставы, ЦНС. При этом наблюдается частичная гибель боррелий с высвобождением эндотоксина, обуславливающего явления интоксикации.

Генерализация инфекции клинически проявляется системным поражением внутренних органов - ЛУ, печени, мышц, сердечно-сосудистой и нервной системы, кожи. Боррелии способны проникать через гематоэнцефалический барьер, индуцируя соответствующую клиническую картину заболевания, а именно менингит, реже – менингоэнцефалит.

Способность боррелий к длительной персистенции в организме приводит к хроническому течению инфекционного процесса с поражением суставов и нервной системы.

Клинические проявления вне зависимости от стадии инфекционного процесса обусловлены наличием в организме живых боррелий и спирохетемией. Поражение различных систем организма в случае генерализации инфекции доказано результатами

многочисленных экспериментов на животных, исследованиями прижизненных биоптатов органов и трупного материала [5, 9].

Отсутствие кожного процесса в дебюте, вероятно, сопряжено с трансмиссивным механизмом передачи инфекции, когда часть боррелий попадает непосредственно в кровяное русло [4, 11].

Специфический иммунный ответ при боррелиозной инфекции медленный. В ранние сроки заболевания вырабатываются специфические иммуноглобулины класса IgM, содержание которых достигает максимального уровня к 3-6^й неделе болезни. Специфические антитела класса IgG обнаруживаются позднее - их концентрация увеличивается через 1,5-3-6 месяцев от начала заболевания [4, 5, 8, 17].

Боррелии способны взаимодействовать с множественными факторами специфической и неспецифической резистентности организма человека. *B. Burgdorferi* стимулируют выработку различных медиаторов воспаления (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), участвующих в развитии артритов. В патогенезе нейроборрелиоза предполагается участие аутоиммунных реакций. Так, с помощью моноклональных антител обнаружены общие антигенные детерминанты, в частности у флагеллярного антигена 41 kDa и некоторых тканей человека, а именно миелиновых волокон периферических нервов, нервных клетках и аксонах ЦНС, некоторых эпителиальных клетках, синусов и клетках синовиальных оболочек и кардиомиоцитах, т. е. именно в тех органах и тканях, которые наиболее часто поражаются при иксодовых клещевых боррелиозах. У больных острым боррелиозом уже в разгаре болезни повышается концентрация антител к денатурированной ДНК, митохондриям клеток, экстрагируемым ядерным антигенам и антител к компонентам ткани миокарда [4, 14, 17, 19].

На ранних стадиях фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки и другие клетки организма продуцируют цитокины, состав которых в последующем может определить характер течения инфекции и её исхода. Именно в этот момент течения инфекционного процесса цитокины определяют пути дифференциации субтипов Т-клеток, обладающих патогенетическим потенциалом. [10, 11, 15, 16, 52, 53].

Активность Т-клеток, продуцирующих широкий спектр биологически активных веществ (БАВ), приводит к проявлению различных феноменов. Взаимодействие в этот момент иммуногенетических факторов, активация иммунокомпетентных клеток, формирование иммунного ответа и проявление аутоиммунных реакций приводит либо к элиминации возбудителя, либо к развитию различных клинико-патогенетических вариантов инфекции [10, 18].

Несомненно, ИКБ являются иммунозависимыми заболеваниями. Ответная реакция иммунной системы играет значимую роль в клиническом течении и исходах инфекционного

процесса [5-7]. Незавершенный фагоцитоз в начальной стадии патогенеза, способность боррелий к длительной персистенции в фибробластах, выработка сериновой протеазы VhrA обуславливают развитие рецидивирующих и хронических форм болезни [8, 17, 20]. Боррелии для защиты от иммунной реакции человека способны ингибировать эффект системы комплемента за счет поверхностных белков (Fhbp, OspE, OspF, Erps), связывающих плазматический регуляторный белок системы комплемента, усиливать синтез противовоспалительных цитокинов, связывать плазминоген с OspA на своей поверхности, связываться с компонентами экстрацеллюлярного матрикса. Именно эти механизмы обуславливают способность боррелий к рекомбинационным перестройкам антигенной структуры поверхностных белков в процессе репродукции в организме человека, что способствует феномену «ускользания» от иммунного ответа [2, 5, 8, 16, 54].

Работами многих отечественных и зарубежных исследователей доказаны изменения различных звеньев иммунной системы при ИКБ [1, 2, 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18, 55]. Реакция защиты начинается с фагоцитоза микроорганизмов и первичной воспалительной реакции. Активированные фагоциты секретируют цитокины с противовоспалительными (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и пр.) и иммуностимулирующими (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-15, ФНО-α) эффектами.

ИЛ-1 участвует практически во всех этапах иммунного ответа. ИЛ-1 активирует APC и СП4-лимфоциты, влияет на дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток. ИЛ-1 активирует цитотоксические СП8-лимфоциты и НК-клетки, участвует в регуляции продукции ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцит-макрофаг колониестимулирующего фактора (GM-CSF) и других цитокинов. Активными ингибиторами продукции ИЛ-1 являются ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12 и ФНО-α. ИЛ-3 — полипотентный активатор гемопоэтических клеток. Иммуностимулирующий эффект ИЛ-3 изучен недостаточно. Его реализация возможна через стимуляцию НК-клеток.

ИЛ-6 регулирует дифференцировку В-лимфоцитов и усиливает антителообразование, индуцирует цитотоксичность клеток. ИЛ-6 обладает выраженными провоспалительными действиями, принимает участие в генерации ЛАК-клеток и защищает нейтрофилы от апоптоза, усиливая их цитотоксический потенциал. ИЛ-6 усиливает синтез С-реактивного белка (СРБ). СРБ, после связывания с фосфолипидами клетки, активирует субкомпонент системы комплемента, запуская процесс, аналогичный классическому пути активации комплемента. Дальнейшее формирование мембраноатакующего комплекса заканчивается лизисом инфицированной клетки. Ингибирование воспаления интерлейкином-6 может быть связано и с его способностью индуцировать секрецию антагониста рецептора ИЛ-1р.

ИЛ-8 продуцируется многими типами клеток и обладает выраженными провоспалительными свойствами. Основным биологическим эффектом ИЛ-8 является индукция хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и других клеток системы иммунитета. ИЛ-8 усиливает ангиогенез *in vivo* и *in vitro*. ИЛ-12 — полипотентный активатор клеточного иммунитета. Он усиливает активность Т-киллеров, NK- и LAK-клеток. ИЛ-12 активирует цитотоксичность макрофагов. Важным свойством ИЛ-12 является усиление экспрессии FasL и индукция апоптоза. ИЛ-12 ингибирует ангиогенез. Антиангиогенное действие ИЛ-12 реализуется на уровне рецепторов протеинкиназ, адгезивных молекул, интегринов и других поверхностных структур.

ИЛ-15 по своим биологическим свойствам очень сходен с ИЛ-2 и во многом является его синергистом, в том числе, при индукции активности LAK-клеток. ИЛ-15 усиливает противовоспалительную активность Т-киллеров и NK-клеток, продукцию цитокинов CD4⁺ лимфоцитами и может проявлять себя как хемоаттрактант для Т-лимфоцитов.

Активация эндотелиоцитов сопровождается увеличением экспрессии на их мембранах белков типа ICAM-1 и VCAM-1 и адгезией нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. При сокращении активированного эндотелия межэндотелиальные щели расширяются, в них устремляются ранее фиксированные к эндотелию клетки; вокруг сосуда формируется первичное скопление моноцитов, которые превращаются в макрофаги будущей гранулемы. Макрофаги в очаге воспаления начинают вырабатывать медиаторы, привлекающие новые эффекторные клетки. Помимо цитокин-индуцирующей активации эндотелия, при воспалении возможна непосредственная его активация бактериальными клетками. Установлена способность поверхностных липопротеидов боррелий индуцировать экспрессию на активированном сосудистом эндотелии молекул адгезии — E-селектинов, ICAM-1 и VCAM-1. Поверхностные липопротеиды боррелий также обладают хемотаксическими свойствами и способностью индуцировать секрецию монокинов.

Способность боррелий к самостоятельным поступательным движениям в тканях находит свое отражение в особенностях местного воспаления. В центре эритемы (в месте первоначального накопления возбудителя) боррелии подвергаются активному воздействию факторов воспаления, они теряют свою подвижность и их количество уменьшается, результатом чего является снижение явлений местного воспаления с формированием в центре эритемы просветления. Появление новых колец гиперемии связано с новыми генерациями боррелий за счет уменьшения факторов воспаления. Все это приводит обычно к развитию характерной мигрирующей эритемы, которая может и не иметь кольцевидную форму. Доказано, что при незавершенности фагоцитоза и неадекватности специфических гуморальных механизмов защиты формируются благоприятные условия для развития

персистенции боррелий [15, 16]. Так же известно, что во все периоды болезни, по прошествии многих лет после заражения, можно обнаружить живых спирохет, в связи с чем лечение антибактериальными препаратами системного действия показано во всех стадиях. Этиотропное лечение в раннем периоде при мигрирующей эритеме способствует быстрому ее завершению и предупреждению развития поздних проявлений [5, 17].

В стадию диссеминации боррелий наблюдается гематогенное и лимфогенное распространение возбудителя из первичного очага в другие участки кожи и во внутренние органы. Не исключается способность боррелий к прямой пенетрации через эндотелиальные клетки в просвет сосудов. Распространение спирохет может происходить также лимфогенным путем и периневрально. Фиксированные боррелии вызывают гиперактивацию иммунной системы, формируется избыточный клеточный и гуморальный ответ; происходит активация Т-лимфоцитов с последующим повышением функциональной активности CDS-клеток, приводящим к истощению их популяции, системы комплемента и антител, состоянию относительного иммунодефицита [2, 4, 5, 7, 15]. Существенное значение имеют процессы, связанные с накоплением специфических иммунных комплексов, содержащих антигены боррелий, в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде.

Увеличение количества специфических иммуноглобулинов IgM наблюдается в период от 3 до 6 недели болезни, и связано с активацией В-лимфоцитов. Концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно в течение месяцев, с увеличением числа боррелий и соответственно их антигенов. Лимфоциты и вырабатываемые ими специфические иммуноглобулины реагируют в начале заболевания избирательно на отдельные антигены боррелий, как поверхностные, так и цитоплазматические. По мере прогрессирования заболевания расширяется спектр антител к антигенам микробной клетки. Конечным этапом функционирования клеточного, гуморального звеньев иммунной системы и системы комплемента является образование комплексов антиген-антитело с последующей их элиминацией или лизисом. Длительно сохраняющийся высокий уровень специфических IgM у части больных при ИКБ некоторые исследователи связывают с поражением функции Т-хелперных клеток, необходимых для переключения продуцирования IgM на IgG, что может быть обусловлено применением ранней антибактериальной терапии, ослабляющей переключение синтеза антител [2, 4, 23-25].

В начале заболевания лимфоциты и вырабатываемые ими специфические иммуноглобулины реагируют избирательно на отдельные поверхностные и цитоплазматические антигены боррелий. Основными иммуногенами в патогенезе ИКБ являются поверхностные белки боррелий (липопротеин OspC). По мере прогрессирования

заболевания расширяется спектр антител к антигенам микробной клетки (OspA, OspB). Эти липопротеины - мощные индукторы воспалительных реакций, что особенно характерно для OspA. Длительно сохраняясь на поверхности боррелий, они могут активировать как клетки неспецифической резистентности (макробактериофаги), так и поликлональные клетки 17 иммунной системы (В- и Т-лимфоциты). Активация поликлональных В-лимфоцитов приводит к синтезу антител, которые вызывают воспалительные реакции в соответствующем органе. При этом продуцируемые антитела обладают перекрестной иммунологической активностью как в отношении антигенов боррелий, так и тканевых белков (например, аксональные белки нервной ткани, белки синовиальной оболочки и др.). По мере прогрессирования заболевания аутоиммунные механизмы становятся все более значимы в патогенезе заболевания [4-6, 11, 15, 56].

Циркулирующие иммунные комплексы, образованные в результате взаимодействия антител и антигенов боррелий, подвергаются лизису или элиминации клетками СМФ. Увеличение количества ЦИК в крови приводит к накоплению их в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде. ЦИК привлекает в ткани нейтрофилы, вырабатывающие цитокины, биологически активные вещества и ферменты, вызывающие местные воспалительные и дистрофические изменения в пораженных тканях и органах.

Частым клиническим проявлением ИКБ на различных патогенетических стадиях является поражение опорно-двигательного аппарата: развитие артритов, тендинитов, бурситов, миозитов и пр. В патогенезе артритов основополагающую роль играют липопротеиды боррелий, стимулирующие секрецию ИЛ-1 клетками моноцитарно-макрофагального звена и цитотоксическими Т-лимфоцитами, в результате чего запускается синтез простагландинов и коллагеназы синовиальной ткани, и, как следствие, активация воспалительного процесса в суставах, резорбция костной и деструкция хрящевой ткани.

На стадии ранней диссеминации возможны элиминация боррелий и ЦИК, резидуальный метаморфоз патологического процесса и выздоровление.

До настоящего времени остается дискуссионным вопрос о механизмах длительной персистенции боррелии в организме больного. Хроническое течение болезни с поздними рецидивами и длительной (иногда более 10 лет) персистенцией боррелий в организме приводит к необратимым органным поражениям. В условиях иммунодефицитного состояния развиваются реактивно-аллергические реакции, активизируется аутоиммунный компонент воспаления, формируются стойкие дегенеративные и атрофические процессы в пораженных органах. Хроническое течение заболевания часто сопровождается поражением нервной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем.

Таким образом, со стороны макроорганизма причинами хронизации боррелиозной

инфекции является неадекватный иммунный ответ: слабость механизмов формирования специфического иммунного ответа и склонность к образованию аутоантител к собственным тканям. Основными свойствами боррелий, способствующими их персистенции, являются значительная резистентность к воздействию системы комплемента и антигенная изменчивость.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Лайм-боррелиоз (ЛБ) относится к группе природно-очаговых зооантропонозов с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи. Случаи заболеваний Лайм-боррелиозом регистрируются на обширной территории Евразии и широко распространены в лесной и лесостепной зонах России (от Балтийского побережья до берегов Тихого океана). Основное эпидемическое значение в качестве переносчиков на территории России имеют клещи *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, характеризующиеся наличием чрезвычайно широкого круга своих прокормителей, что проявляется в существовании стойких природных очагов инфекций с циркуляцией возбудителей между клещами и их прокормителями. В центральных, восточных районах и на отдельных территориях лесной зоны европейской части России наиболее распространены клещи *I. persulcatus*, а в западных регионах страны — клещи *I. ricinus*. В природных очагах возбудители ЛБ, циркулируют между клещами и дикими животными - прокормителями клещей, среди которых насчитывается более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 — мелкие млекопитающие и 100 видов птиц. При заражении неиммунных животных (в основном мелких грызунов) в их организме происходит размножение возбудителя. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит не одновременно, а в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют наряду с переносчиками существенную роль как резервуар инфекции в природе.

Клещи имеют 3-х ступенчатый жизненный цикл (личинка, нимфа и взрослая особь), продолжающийся 2-3 года. Личинки появляются из оплодотворенных яиц в конце весны и питаются один раз в течение 2-х или более дней. Следующей весной они линяют в нимфы и питаются снова в течение 3-4 дней. После питания нимфы могут превращаться во взрослую особь. Спонтанная инфицированность клещей боррелиями в 5-15 раз выше, чем вирусом КЭ, что определяет и более высокие показатели заболеваемости этой инфекцией.

С момента напоззания клеща на одежду человека до начала кровососания проходит 1-2 часа. У человека клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, т. е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. Относительно частым местом прикрепления клеща может являться волосистая часть головы. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаются

незамеченными, так как в состав его слюны входят анестезирующие, сосудорасширяющие и антикоагулирующие вещества. Ощущение человеком саднения и зуда на месте присасывания клеща возникает лишь спустя 6-12 ч и позже. Процесс насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться 6-8 дней. В начале питания клещ может передавать боррелии только, если они уже находятся в слюнных железах, т.е. при генерализованной инфекции клеща (примерно 30-35% всех голодных клещей в природе). Тогда, когда боррелии находятся только в кишечнике клеща, то их передача осуществляется во второй фазе питания (позднее 1-2 дней присасывания). Поэтому раннее удаление клещей предотвращает в ряде случаев инфицирование человека.

Возможна передача боррелий через фекалии клеща при попадании их на кожу и последующего втирания в кожу при расчесах. Не исключаются случаи механической передачи боррелий при случайном раздавливании клещей во время их снятия с животных (собаки) и попадания содержимого кишечника клеща в микротравмы кожи или на конъюнктиву глаз. Другим возможным путем передачи возбудителей от животных к человеку, по данным некоторых исследователей, может выступать алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого молока (преимущественно козьего) или молочных продуктов без термической обработки.

Доказанным является возможность инфицирования плода трансплацентарно при боррелиозной инфекции беременных женщин. Обнаружение боррелий в различных органах плода (головном мозге, печени, почках) свидетельствует о трансплацентарной передаче возбудителя. Однако ни в одном из этих случаев признаков воспалительной реакции в пораженных тканях не было. В нескольких исследованиях сообщалось о спонтанных выкидышах, а также врожденных пороках сердца у плодов, чьи матери были инфицированы *B. burgdorferi* во время беременности. Таким образом, невозможно сделать однозначный вывод о причинной взаимосвязи между наличием спирохет и неблагоприятным для плода исходом. В 1985 г. был задокументирован первый случай трансплацентарной передачи *B. burgdorferi* от матери к ребенку. Боррелии были обнаружены в селезенке, почках и костном мозге ребенка, погибшего вскоре после родов от врожденного порока сердца. Мать новорожденного во время беременности перенесла эритемную форму боррелиоза, лечение ей не проводилось [57].

В настоящее время можно говорить только о том, что беременные женщины с присасыванием клещей в анамнезе должны быть осведомлены о возможных исходах клещевых инфекций. Им обязательно должна быть проведена профилактика ИКБ и клещевого энцефалита. А в дальнейшем за такими пациентками должно быть установлено наблюдение на протяжении всей беременности и после родов. Дети, рожденные такими

женщинами, должны обследоваться на клещевые инфекции как минимум в течение первых двух лет жизни. В США для лечения беременных предлагают амоксициллин**, в Европе – внутривенное введение цефтриаксона** [58, 59, 60]

Уровень заболеваемости на тех или иных территориях зависит от интенсивности эпизоотического процесса, который меняется ежегодно в зависимости от комплекса экологических процессов, происходящих в данной конкретной экосистеме.

Годовая динамика заболеваемости ЛБ характеризуется выраженной сезонностью, связанной с периодом активности переносчиков. Заболевания людей регистрируются со 2-3-ей декады апреля. Максимум заболеваемости приходится на Европейской территории страны на май, в Предуралье, на Урале и Западной Сибири на май-июнь, на Дальнем Востоке на май-июль. В очагах преимущественного обитания клещей *I. ricinus* случаи заболеваний могут регистрироваться и осенью - в сентябре и октябре, что связано с наличием дополнительного периода активности этих клещей в конце лета. [1, 2, 6, 18, 61].

Таким образом, для заболевания характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей, которая связана с региональными природно-географическими, погодными условиями и видами переносчика.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В МКБ X пересмотра ЛБ представлен в рубрике А69 «Другие инфекции, вызванные спирохетами» и включает код:

А69.2 — Болезнь Лайма

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Единой общепринятой классификации заболевания не существует. Наиболее полно полиморфизм клинической симптоматики Лайм-боррелиозов отражает клиническая классификация Лобзина Ю.В., Ускова А.Н., Козлова С.С., предложенная в 2000 году [5].

Так, по форме заболевания различают **манифестную** и **латентную** формы. Манифестная форма характеризуется клиническими симптомами Лайм-боррелиоза и наличием персистенции возбудителя, латентная инфекция - лишь персистенцией боррелий при отсутствии клинической симптоматики заболевания, но с наличием серологических (ИФА) и молекулярно-генетических (ПЦР) маркеров инфекционного процесса.

По клиническому маркеру заболевания при остром и подостром течении различают **эритемную** форму при наличии патогномоничной мигрирующей эритемы, и

безэритемную форму при отсутствии эритемы, но с клиническими проявлениями общепаразитарного синдрома. Вместе с тем, каждая из этих форм может протекать с симптомами органических поражений, в частности, с поражением нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца, кожи и др.

По течению выделяют **острый, подострый и хронический** Лайм-боррелиоз. Острое течение инфекционного процесса характеризуется продолжительностью инфекционного процесса до 3^х месяцев, подострое – от 3х до 6ти месяцев, хроническое – свыше 6ти месяцев.

По степени тяжести различают **легкое, среднетяжелое и тяжелое** течение патологического процесса. При определении степени тяжести болезни учитывается не только выраженность клинических проявлений, но и наличие органических поражений. Отмечается четкая зависимость степени тяжести ЛБ от длительности заболевания. Критериями определения степени тяжести являются:

- Для острого течения: интенсивность лихорадки менее 38°С длительностью до 3^х дней при легком течении; интенсивность лихорадки 38-39,5°С длительностью 3-5 дней при среднетяжелом течении; интенсивность лихорадки свыше 39,5°С длительностью более 5ти дней при тяжелом течении.:
- Для подострого течения: интенсивность лихорадки снижается при любой степени тяжести, и может быть как нормальная температура тела, так и субфебрилитет или фебрильная лихорадка, однако при легком течении отсутствуют органические поражения, при среднетяжелом течении имеется поражение одной системы, при тяжелом – две и более системы или функциональная недостаточность одной из систем.

Хроническая инфекция может характеризоваться как непрерывным, так и рецидивирующим течением.

Про преимущественным органическим поражениям: с поражением кожи, нервной системы, суставов, сердца и др.

Клинические проявления в зависимости от стадии Лайм-боррелиоза

Стадия 1 – локализованной инфекции: мигрирующая эритема, неспецифические симптомы (лихорадка, артралгии, миалгии, оссалгии, лимфаденопатия, головная боль; возможны атипичные формы (диффузная пятнистая эритема, везикулярная, эризипелоидоподобная).

Стадия 2 – ранние органические поражения: нервная система (менингит, синдром Банныварта, энцефаломиелит, нейропатия черепных нервов, цереброваскулярные нарушения), миозит, моно- или олигоартриты, эндо-, мио- или перикардит, лимфоцитоза кожи, гепатит, поражения глаз (хореоретинит, увеит, воспаление зрительного нерва) поражение

железистых тканей (струмит, паротит); вторичные эритемы.

Стадия 3 – поздние (хронические) органические поражения: поражение кожи (атрофический акродерматит, лимфоцитоз, бляшечная атрофическая склеродермия), поражения нервной системы (моно- или полиневриты, в т. ч. черепных нервов, прогрессирующий энцефаломиелит, цереброваскулярные нарушения), поражение суставов (моно-, олиго- или полиартриты).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Лайм-боррелиозы характеризуются значительными трудностями в своевременной клинической диагностике, что обусловлено полиморфизмом клинической симптоматики при скудности патогномоничных проявлений на разных стадиях течения заболевания. На современном этапе изучения этой группы заболеваний известно в общей сложности всего пять патогномоничных клинических проявлений: мигрирующая эритема (МЭ), доброкачественная лимфоцитоза кожи, хронический атрофический акродерматит (ХААД), синдром Баннварта, энцефаломиелит Акермана и неврологические расстройства на фоне МЭ, развившиеся после присасывания клеща.

Клиническая картина острого Лайм-боррелиоза

Инкубационный период заболевания отличается вариабельностью и зависит от различных факторов, таких как инфицирующая доза и индивидуальная резистентность организма человека. Согласно систематических обзоров литературных данных инкубационный период колеблется от 1 до 60 дней, в среднем составляет 7-14 дней. Люди высоко восприимчивы к иксодовому клещевому боррелиозу [4, 5, 11, 21, 70].

Для острого течения ИКБ в дебюте заболевания характерен выраженный интоксикационный синдром с проявлениями в виде фебрильной лихорадки (38-39°C), возможен озноб, часто сопровождается артро-миалгией, оссалгией, также наблюдаются полилимфаденопатия, гипергидроз.

Патогномоничным симптомом острого течения заболевания, который не требует серологического подтверждения, является мигрирующая эритема (МЭ), сопряженная с местом присасывания клеща. Впервые клиническое течение МЭ было описано шведским дерматологом А. Afzelius в 1910 году и дерматологом В. Lipschutz в 1913 году [22-24]. В области появления МЭ, как правило, развивается регионарный лимфаденит. При этом лимфоузлы сохраняют эластическую консистенцию, не спаяны с окружающей тканью, редко отмечается болезненность при пальпации. МЭ характеризуется, как равномерно насыщенное пятно ярко-розового цвета, возможно с цианотичным оттенком, с просветлением в центре (кольцевидная эритема). Однако часто встречается и сплошная МЭ.

Размеры МЭ варьируется достаточно широко варьируются от 2 см до 70 см, в среднем 15-20 см [1, 5, 25-27].

Воспалительный очаг в дальнейшем может распространяться в проксимальном и дистальном направлениях (миграция эритемы). Течение мигрирующей эритемы доброкачественное по своей сути, с течением времени регрессирует (в среднем, до 2-4 недель). В редких случаях развиваются МЭ с вторичными кожными изменениями – везикулами, геморрагиями, эрозиями, некрозами [5, 17, 25, 28, 29].

При безэритемной форме ИКБ мигрирующая эритема отсутствует, что представляет значительные затруднения в ранней верификации инфекционного процесса. В таких случаях лихорадка нередко может быть единственным неспецифическим клиническим проявлением заболевания.

Особенностями острого ИКБ в Российской Федерации является достаточно раннее развитие органной патологии на фоне общеинфекционного синдрома. Поражение нервной системы, как правило, заключается в развитии общемозговой и локальной неврологической симптоматики (головная боль, головокружение, положительный симптом Манн-Гуревича, светобоязнь, в отдельных случаях – тошнота и рвота. Развитие менингеального синдрома сопровождается наличием ригидности мышц затылка, положительными симптомами Кернинга и Брудзинского.

Поражение ЦНС при остром течении ИКБ характеризуется развитием полинейропатий дистальных отделов конечностей. Сенсорные же нарушения проявляются в виде гипестезий, болевого синдрома. Двигательные нарушения проявляются в виде мышечной слабости, снижения сухожильных рефлексов.

Поражение опорно-двигательного аппарата отличается развитием кратковременных артралгий и оссалгий. Миалгии чаще всего локализуются в области шеи, верхнего плечевого пояса, бедер и голеней.

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается относительно редко. Наблюдаются кардиалгии, артериальная гипертензия, нарушения функций автоматизма и проводимости сердца (AV-блокады I-II степеней, внутрижелудочковые блокады, блокады ножек пучка Гиса, удлинение сегментов PQ и/или QRS, синдром PQ). [62]

Поражение органов зрения встречаются редко и могут возникать на всех стадиях инфекции, проявляясь в виде конъюнктивита, панофтальмита, хориоретинита, иридоциклита, кератита. Чаще эта патология развивается при эритемной форме заболевания.

Следует не забывать, что латентная форма течения ИКБ не имеет каких-либо клинических проявлений течения заболевания.

Особо следует упомянуть патогномичный симптомокомплекс, который может развиваться как при остром, так и при подостром течении ИКБ - синдром Баннварта, характеризующийся развитием серозного менингита (или менингоэнцефалита), выраженного корешкового синдрома шейного и/или поясничного отделов позвоночника и мононевритом лицевого нерва или отводящего нервов [30, 31].

Клиническая картина подострого Лайм-боррелиоза

Подострое течение ИКБ характеризуется развитием интоксикационного синдрома и органических поражений.

Дерматологические поражения чаще всего представлены вторичными множественными МЭ (как гомогенных, так и кольцевидных), не связанных с местом первичного аффекта, иногда с развитием генерализованной лимфаденопатии, и имеющих меньшие в сравнении с первичной МЭ, размеры - от 5 до 15 см. В ряде случаев вторичные МЭ сочетаются с ХААД, доброкачественной лимфоцитомой кожи и другими органическими поражениями [26-29, 32]. Вторичные МЭ могут протекать бессимптомно или же сопровождаться чувством боли, жжения или жара.

Неврологические проявления достаточно разнообразны и характеризуются в большей степени поражением периферической нервной системы в виде краниальных нейропатий, радикулопатий, периферических нейропатий, множественных мононевритов, плексопатий (плечевая, пояснично-крестцовая), Гийена-Барре-подобного синдрома, моторно-сенсорной нейропатии. При подостром ИКБ также может встречаться синдром Баннварта. В случае поражения черепно-мозговых нервов, чаще всего вовлекаются в воспалительный процесс по типу одностороннего неврита лицевой (VII пара) нерв с парезом лицевой мускулатуры. Реже развивается неврит тройничного (V пара), отводящего (VI пара), блуждающего (X пара), добавочного (XI пара) и подъязычного (XII пара) нервов [4, 5, 11, 17].

Артропатии при подостром течении ИКБ могут протекать по артралгическому и артритическому варианту поражения опорно-двигательного аппарата. Объективные проявления воспаления суставов при артралгическом варианте отсутствуют. При этом возможны миалгии, развитии миозитов, преимущественно в шейной, поясничной области и в нижних конечностях [4, 5, 11, 17]. Для артритического варианта характерен моноолигоартикулярный характер поражения с вовлечением крупных (плечевых, тазобедренных и коленных) и средних (локтевые, лучезапястные, голеностопные) суставов, сопровождающиеся слабыми или умеренными по клиническим проявлениям синовитами. Часто отмечается связь с областью присасывания клеща. Также воспалительный процесс в суставах характеризуется развитием тендинитов, теносиновитов. По мере

прогрессирования заболевания в процесс вовлекаются другие суставы.

Клиническая картина хронического Лайм-боррелиоза

Хроническое течение заболевания развивается через 6-12 месяцев от момента инфицирования, и характеризуется длительной персистенцией боррелий в организме. Хронический воспалительный процесс поражает опорно-двигательный аппарат, кожу, периферическую и центральную нервную систему. Основными проявлениями этой стадии заболевания являются нейроборрелиоз, моно- и полиартриты, хронический атрофический акродерматит [4, 5, 11, 17, 33, 63].

Неврологические поражения характеризуются полирадикулоневритами, прогрессирующим энцефаломиелитом, церебральным васкулитом, энцефалопатией.

Поражения ПНС наиболее часто проявляются в виде спинальных или краниоспинальных радикулопатий, радикулоневритов. Симптомокомплекс, заключающийся в остром начале заболевания в выраженном общеинфекционном синдроме, парезе мышц шеи и верхних конечностей с гипорефлексией и атонией, воспалительной картиной анализа спинномозговой жидкости (Цитологического исследования клеток спинномозговой жидкости, исследования уровня глюкозы в спинномозговой жидкости, исследования уровня белка в спинномозговой жидкости) может напоминать энцефалополиомиелитические проявления КЭ.

Прогрессирующий энцефаломиелит проявляется нарастанием признаков поражения спинного и головного мозга в виде спастических парапарезов, атаксий, пирамидных и экстрапирамидных симптомов, прогрессирующих психических нарушений. В клинических проявлениях могут отмечаться головокружения, инверсии сна, поражение черепных нервов по центральному типу, асимметрия глубоких рефлексов и симптомов орального автоматизма. Прогрессирование воспалительного процесса в центральной нервной системе приводит к многоочаговому поражению по типу демиелинизации, что требует специфической дифференциальной диагностики с рассеянным склерозом.

Характерной особенностью течения боррелиозного энцефаломиелита является его сочетание в артропатиями, как правило, по артралгическому варианту поражения опорно-двигательного аппарата [34].

При нейроборрелиозе достоверно развиваются значимые функциональные расстройства мозгового кровообращения, проявляющиеся повышением тонуса артерий мелкого и среднего калибра и, следовательно, увеличением периферического сопротивления, а также затруднением венозного оттока, что приводит к угнетению кровоснабжения как головного мозга, так и коры.

Также имеются сведения о ИКБ-ассоциированном синдроме Гийена-Барре. Описаны

случаи развития демиелинизирующей полирадикулонейропатии аутоиммунного генеза после исчезновения МЭ при серологическом подтверждении заболевания [35].

Психические проявления носят длительный, затяжной характер [36]. Одним из ярких проявлений является так называемый синдром «Алиса в стране чудес». Микропсия – дезориентирующее неврологическое состояние, которое проявляется в визуальном восприятии человеком окружающих предметов пропорционально уменьшенными. У пациента появляется искаженное восприятие формы, величины, цвета, покоя или движения предметов и слуховыми галлюцинациями [37].

Боррелиозная энцефалопатия характеризуется рассеянной очаговой симптоматикой, мозжечковыми нарушениями, астеническим синдромом, интеллектуально-мнестическим и когнитивным дефицитом.

Важнейшим клиническим синдромом является поражение опорно-двигательного аппарата, которое проявляется стойким поражением крупных суставов – моно- или олигоартритов, протекающих по ремитирующему типу с чередованием атак и ремиссий. Длительной одной атаки может составлять от нескольких дней до 1 и более месяца. В течение 2-3х лет артриты, как правило, принимают хроническое течение с формированием краевых узураций костной ткани, оссификации периартикулярных тканей, остеопороза, контрактур, анкилозов суставов. Также возможны безболезненные отеки кистей и стоп по типу ангионевротического синдрома.

К кожным проявлениям хронического течения ИКБ в первую очередь следует отнести хронический атрофический акродерматит (ХААД). Длительность течения ХААД может исчисляться годами, иногда – десятилетиями. При типичном проявлении поражаются разгибательные поверхности дистальных отделов конечностей. Инфильтративно-воспалительная стадия через годы трансформируется в эдематозную и склеротическую стадии заболевания. Вначале отмечаются сливные цианотично-красные пятна, напоминающие диффузную эритему с отеком кожи. Затем эритема разрешается, а на её месте формируется выраженная атрофия, кожа приобретает вид папиросной бумаги. Также встречается присоединение склеротического процесса наподобие склеродермии. Как правило, ХААД сочетается с иными органами поражения, характерными для хронического течения ИКБ.

Также возможно развитие доброкачественной лимфоцитомы (лимфаденоза) кожи, представляющей собой опухолеподобное уплотнение на мочке уха или в области соска молочной железы, реже – на других участках кожи.

При ИКБ также возможна пальмарная и узловатая эритема

Сравнительно редким клиническим проявлением ИКБ является поражение органа

зрения – офтальмоборрелиоз, при котором может развиваться конъюнктивит, панофтальмит, хореоретинит, иридоциклит, кератит [38]. Описан рецидивирующий в течение 2-х лет увеит на фоне хронического ИКБ, купированный курсом цефтриаксона** [39].

Кардиологические проявления при хроническом течении ИКБ по своей сути схожи с таковыми при подострой форме заболевания. В редких случаях развиваются перикардиты, эндокардиты, дилатационная кардиомиопатия, степень выраженности и прогноз которых зависят от длительности ИКБ [40, 64]. В настоящее время считается, что хронический ИКБ является третьей причиной развития дилатационной кардиомиопатии после вирусных и аутоиммунных заболеваний. Результаты ПЦР экземпляров эндомиокарда, полученных при биопсии сердца у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, доказали причинно-следственную связь между инфицированием *B.b.s.l.* и развитием данного симптомокомплекса [41].

Клиническая картина микст-инфекции (клещевой энцефалит и Лайм-боррелиоз)

Инкубационный период при микст-инфекции несколько короче, и в среднем составляет 10-12 дней (1-35 дня).

В случае микст-инфекции, как правило, наблюдаются лихорадочные и инаппаратные формы КЭ. Особенность течения инфекционного процесса заключается в преобладании клинических проявлений ИКБ, КЭ или проявление одного заболевания на фоне латентного течения другой инфекции. В последнем случае чаще клинически проявляется КЭ на фоне латентного течения ИКБ.

Особенностями микст-инфекции следует считать бóльшую частоту и выраженность общеинфекционных и неврологических проявлений, а также увеличение удельного веса безэритемных форм ИКБ. При эритемной форме заболевания чаще регистрируется легкое течение микст-инфекции.

Примеры формулировки диагноза

- Болезнь Лайма, острое течение, латентная форма
- Болезнь Лайма, острое течение, манифестная эритемная форма, средней степени тяжести
- Болезнь Лайма, острое течение, манифестная безэритемная форма, легкой степени тяжести
- Болезнь Лайма, подострое течение, манифестная безэритемная форма, средней степени тяжести, с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (атриовентрикулярная блокада II степени)

- Болезнь Лайма, хроническое рецидивирующее течение, с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата (артрозо-артрит правого коленного сустава), стадия субкомпенсации.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза болезни Лайма

Критерии установления диагноза/состояния:

Диагноз ЛБ устанавливается на основании патогномоничных данных:

- 1) эпидемиологического анамнеза (наличия факта присасывания клеща или прибытия из неблагополучной территории, пребывания в лесной зоне эндемичного района,);
- 2) физикального обследования (наличия первичного аффекта, мигрирующей эритемы, лимфаденопатии, интоксикационного синдрома, симптомов поражения внутренних органов в течение месяца после присасывания клеща [41, 42].

Достоверным клинический диагноз может считаться лишь при наличии мигрирующей эритемы, при этой форме ЛБ не требует серологического подтверждения [25, 42, 43].

3) Для постановки окончательного диагноза ЛБ необходимо обязательное лабораторное подтверждение.

- Всем больным с подозрением на ЛБ рекомендовано определение методом ИФА антител класса IgM к *Borrelia Burgdorferi* (со 2 недели болезни), выявление нарастание титра IgG антител к *Borrelia Burgdorferi* (с 4 недели) в парных сыворотках (с интервалом в 20 дней). Пациентам на стадиях диссеминации и персистенции для подтверждения специфичности результатов выявления АТ в ИФА рекомендовано определение методом иммуноблота IgM, IgG к отдельным АГ боррелий. Выявление ДНК боррелий методом ПЦР из биологического материала (спинномозговой жидкости, синовиальной жидкости) показано при соответствующих синдромах (менингоэнцефалите, артрите) [66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

Для диагностики НБ существуют критерии Европейской федерации неврологов (European Federation of Neurological Societies) [33].

«Вероятный» НБ устанавливается при наличии у пациента 1 характерного

клинического и 1 лабораторного параметра.

«Доказанный» НБ устанавливается при наличии у пациента 1 клинического и 2-х лабораторных параметров (плеоцитоз и интратекальная продукция специфических антител к *B. burgdorferi*).

Диагностика болезни Лайма проводится на основании данных эпидемиологического и клинического анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования, и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявления осложнений и показаний к терапии.

2.1. Жалобы и анамнез

- Рекомендовано обратить внимание на сведения эпидемиологического анамнеза о пребывании пострадавших от присасывания клеща в эндемичном очаге по клещевым инфекциям в весенне-летний период (апрель-октябрь), сведения о присасывании клеща, снятии клеща с животных, раздавливании клеща с целью определения ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: *отсутствие сведений о присасывании клеща, пребывании в лесопарковых зонах в эпидемический сезон по клещевым инфекциям не исключает развития заболевания, поскольку присасывание клеща может остаться незамеченным, а также возможна миграция клещей из лесных массивов в черту города. Боррелиозная инфекция может манифестировать, минуя острый период, а также спустя месяцы и даже годы, поэтому сезонность развития первых клинических признаков болезни в этих случаях не имеет практического значения.*

- Рекомендовано обратить внимание на данные анамнеза об остром или постепенном начале заболевания с явлений астении, повышения температуры тела до субфебрильных или фебрильных цифр, наличия МЭ в месте присасывания клеща, головной боли у пациентов с подозрением на Лайм-боррелиоз для установления предварительного клинического диагноза [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано при сборе жалоб и анамнеза у пациентов с подозрением на Лайм-боррелиоз выяснить наличие жалоб на боли в области сердца, сердцебиения, перебои в работе сердца, одышку при нагрузке или в покое с целью выявления развития Лайм-кардита при остром, подостром и хроническом течении заболевания

[4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано выяснить у пациентов с подозрением на нейроборрелиоз наличие жалоб на парестезии, гипестезии, радикулопатию, когнитивные нарушения (снижение памяти и концентрации внимания), головную боль, сенсорные и моторные нарушения периферических и черепных нервов с целью выявления клинических признаков нейроборрелиоза [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано при сборе жалоб и анамнеза выяснить наличие жалоб на миалгии, артралгии, оссалгии с целью выявления поражения опорно-двигательного аппарата в виде моно- или олигоартритов ввиду возможного развития подострого или хронического течения заболевания [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.2. Физикальное обследование

- Рекомендовано пациентам при подозрении на болезнь Лайма проведение физикального осмотра (прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный) с целью выявления основных клинических симптомов заболевания [4, 5, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Комментарии:** наличие МЭ для диагностики эритемной формы болезни Лайма не требует серологического подтверждения, поскольку для боррелиозной инфекции характерен замедленный антителолиз. Поэтому диагноз эритемной формы заболевания выставляется на основании клинко-эпидемиологических данных. Следует оценить состояние кожных покровов на наличие МЭ как патогномоничного клинического проявления острого течения эритемной формы заболевания, сопряженной с местом присасывания клеща, вторичных множественных эритем. Следует обратить внимание на наличие общемозговой и/или очаговой симптоматики, наличие менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, Бехтерева и др.), асимметричных парезов периферических и черепных нервов, наличие сомнолencji или психомоторного возбуждения для диагностики нейроборрелиоза, его степени

тяжести и характера течения заболевания. Тяжесть церебрального повреждения коррелирует с оценкой по шкале Глазго. Шкала комы Глазго (Glasgow Coma Scale, GCS) — международно признанный инструмент для объективной оценки уровня сознания у пациентов с инфекциями ЦНС. Баллы по шкале позволяют отслеживать динамику состояния пациента и принимать решения о необходимости интубации, нейровизуализации или перевода в ОРИТ (Приложение Г4).

- Рекомендовано пациентам при подозрении на болезнь Лайма проведение приема (осмотр, консультация) врача-невролога первичного по показаниям с целью выявления признаков поражения нервной системы. [4, 5]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: оценивается уровень сознания по шкале Глазго (Приложение Г4), объем поражения ЦНС и ПНС. Следует обратить внимание на наличие менингеальных и очаговых знаков, свидетельствующих о развитии менингита и/или менингоэнцефалита соответственно, радикулалгий, монопареза черепных (чаще, лицевого, отводящего) нервов, периферических нервов, синдрома Баннварта, характеризующегося сочетанием серозного менингита, поражения лицевого нерва и радикулоневрита, и являющегося патогномоничным клиническим проявлением нейроборрелиоза.

- Рекомендовано пациентам при подозрении на болезнь Лайма прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный по показаниям для выявления признаков поражения сердца - Лайм-кардита [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: следует учитывать наличие кардиалгий, нарушений ритма сердца (бради- или тахикардии, экстрасистолии) и сердечной проводимости (AV-блокады I или II степени, внутрижелудочковые блокады, блокады ножек пучка Гиса, полная поперечная блокада сердца, замедление распространения импульса по проводящей системе сердца (удлинение PQ, QRS), замедление реполяризации левого желудочка (удлинение интервала QT), ранней диастолической дисфункции миокарда, а также воспалительных явлений миокарда, нарушений сократительной способности миокарда.

- Рекомендовано пациентам при подозрении на болезнь Лайма прием (осмотр, консультация) врача-ревматолога, врача-травматолога-ортопеда первичный по показаниям для диагностики Лайм-артрита при наличии явлений поражения

средних и крупных суставов [4, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарий:** поражение опорно-двигательного аппарата в виде моно- или олигоартритов и/или артрозов чаще наблюдается при хроническом течении заболевания, зачастую сочетается с другими органическими поражениями, и носят рецидивирующий характер. При этом в клинике заболевания имеет место болевой синдром, а воспалительный компонент его следует устанавливать инструментальными методами диагностики, в частности, УЗИ, МРТ и/или рентгенографией суставов.*

2.3. Лабораторные диагностические исследования

2.3.1. Неспецифическая лабораторная диагностика

- Рекомендовано выполнение общего (клинического) анализа крови развернутого с исследованием уровня эритроцитов, уровня лейкоцитов, уровня тромбоцитов в крови, с дифференцированным подсчетом лейкоцитов (лейкоцитарная формула) для диагностики, комплексной оценки степени тяжести болезни, своевременного выявления осложнений и неотложных состояний всем пациентам с подозрением на ИКБ [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** при болезни Лайма возможны умеренный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.*

- Рекомендовано выполнение общего (клинического) анализа мочи в рамках общеклинического обследования, для выявления наличия почечной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний всем пациентам с подозрением на болезнь Лайма, в т. ч. для дифференциальной диагностики с гранулоцитарным анаплазмозом человека [4, 77, 78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2.3.2. Специфическая лабораторная диагностика

- Рекомендовано с целью подтверждения заболевания определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови, определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых

клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ИФА, РНИФ не ранее чем через 10-14 дней от начала заболевания [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: поскольку для боррелиозной инфекции характерен медленный антителогенез, на ранних стадиях развития инфекционного процесса результаты серологических тестов могут быть ложноотрицательными, поэтому при наличии отрицательного результата необходимо исследование сыворотки крови на предмет выявления специфических антител в динамике заболевания, а именно через 3 недели, 6 недель, 3 месяца, 6 месяцев.

- Рекомендовано для верификации диагноза определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в спинномозговой жидкости, определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в спинномозговой жидкости методом ИФА, РНИФ в случаях развития нейроборрелиоза при поражении ЦНС в случаях, когда показана спинномозговая пункция, и определение специфических антител в крови показало отрицательный (возможно, ложноотрицательный) результат [4, 5, 34, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- Рекомендуется пациентам с подозрением на болезнь Лайма в случаях сомнительных результатов серологического исследования сыворотки крови, при хроническом течении боррелиозной инфекции для установления срока давности инфекционного процесса и дифференциальной определение антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом иммуноблоттинга [46-49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: Для дифференциальной диагностики хронического боррелиоза с синдромосходными заболеваниями всем больным следует проводить иммуноблоттинг (определение антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови), который позволяет обнаружить специфические антитела к определенным белкам боррелий, кодируемым генами хромосом: p83-100, p73, p66, p58, p41, p39 (*ВmpA*), а также генами плазмид: *OspA*, *OspC* (p20-25), *OspB*, p17, p31, *BBK32*, *VlsE*. При определении

антител IgM методом иммуноблоттинга результат является положительным при выявлении АТ к белку OspC и как минимум к двум антигенам из группы: VlsE, p41, p39, p17. При определении антител IgG методом иммуноблоттинга результат является положительным при выявлении антител к VlsE (высокорекомбинантному очищенному антигену) и 4 антигенам из группы: p83-100, p19, p21, p23, p28, p30, p39, p41, p45, p58, p66.

- **Рекомендуется всем** пациентам с подозрением на болезнь Лайма для идентификации возбудителя и дифференциальной диагностики с другими клещевыми инфекциями определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ПЦР на 7-14 день от момента присасывания клеща, молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* при наличии показаний к спинномозговой пункции в случаях подозрения на нейроборрелиоз, определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в биоптатах кожи методом ПЦР для подтверждения боррелиозной этиологии ХААД [3, 23, 25, 30, 32, 34, 35, 36, 42, 43].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Метод ПЦР высокочувствителен, и теоретически позволяет установить присутствие нескольких единичных молекул ДНК в биологическом материале. Однако, на сегодняшний день полностью известна генетическая структура штамма B31 (*B.b.s.s.*), который является референс-штаммом всей группы возбудителей ИКБ. Генетическая структура одних и тех же локусов различных геновидов боррелий отличается гетерогенностью, что зачастую обуславливает ложноотрицательный результат. Наибольшую диагностическую ценность представляет метод ПЦР для обнаружения боррелий в крови спустя 7-14 дней от момента присасывания инфицированного боррелиями клеща ввиду спирохетемии, а также ПЦР ликвора при подозрении на нейроборрелиоз с поражением ЦНС.

Считаем, что определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в биоптатах кожи методом ПЦР для верификации эритемной формы заболевания не оправдано в клинической практике, т. к. этот диагноз эритемной формы не вызывает затруднений. Однако, с целью дифференциальной диагностики для подтверждения боррелиозной этиологии ХААД при хроническом течении заболевания эффективность молекулярно-генетического

исследования биоптата кожи составляет 60-61% [49, 50]. Кроме того, определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в синовиальной жидкости методом ПЦР также не оправдано, поскольку известно, что возбудитель локализуется в пограничных слоях синовиоцитов [44, 45].

2.3.3 Специальная лабораторная диагностика

- Рекомендовано выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего белка в крови и исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови) у пациентов с ИКБ с целью дифференциальной диагностики с другими инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, для выявления наличия органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развития осложнений [4, 5, 72, 78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: анализ крови биохимический общетерапевтический не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения имеют определенное прогностическое значение, влияют на выбор лекарственных средств и/или режим их дозирования.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендовано выполнение спинномозговой пункции с последующим исследованием спинномозговой жидкости: общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости, микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), определение крови (эритроцитов) в спинномозговой жидкости, определение уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости при появлении менингеальных знаков и общемозговой симптоматики при подозрении на нейроборрелиоз с поражением ЦНС, для дифференциальной диагностики с менингитами, менингоэнцефалитом другой этиологии, в частности, с менингеальной и очаговыми формами клещевого энцефалита, менингитом/менингоэнцефалитом при МЭЧ и ГАЧ [4, 7, 17, 73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарий:** Спинномозговая пункция выполняется в течение первых суток от момента установления вероятного диагноза нейроборрелиоза. При болезни Лайма с поражением ЦНС, как правило, наблюдается лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение белка, содержание глюкозы нормальное; при менингоэнцефалите наблюдается белково-клеточная диссоциация.*

Проведение спинномозговой пункции возможно только при отсутствии противопоказаний; при их наличии исследование проводится после стабилизации состояния больного и купирования отека головного мозга.

- Рекомендуется всем пациентам с ИКБ при поражении оболочек и вещества головного мозга проведение повторной спинномозговой пункции на 7-10 сутки с последующим проведением общего (клинического) анализа спинномозговой жидкости, цитологического исследования клеток спинномозговой жидкости и определение уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости для оценки эффективности терапии в динамике заболевания [4, 5, 7, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендовано** всем пациентам с клиническими проявлениями болезни Лайма регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) для своевременной диагностики кардиальных нарушений, не позднее 3 суток от начала заболевания [3, 4, 5, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** для поражений сердца при ЛБ характерны атриовентрикулярные блокады 1-3 степени, экстрасистолия, другие нарушения ритма сердца и сердечной проводимости. Обязательна регистрация ЭКГ в динамике. При выявлении атриовентрикулярной блокады показана регистрация ЭКГ в динамике в течение всего курса антибактериальной терапии.*

- Рекомендовано пациентам с болезнью Лайма с поражением сердечно-сосудистой системы для оценки сократительной способности миокарда проведение эхокардиографии (Эхо-КГ) [3, 4, 5, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

***Комментарии:** на Эхо-КГ могут выявляться нарушения сократительной*

способности сердца, крайне редко – недостаточность работы клапанов сердца, расширение полостей, диффузная слабость сердечной мышцы.

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма с поражением сердечно-сосудистой системы при нарушениях сердечного ритма проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма для определения характера нарушений [4, 5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики, с судорожным синдромом проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ). Кроме того, для выявления нарушений функциональной активности корковых зон и слухового анализатора целесообразен ЭЭГ-мониторинг с функциональными пробами, а именно: регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга, регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические) [37, 82].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: изменения на ЭЭГ не имеют специфичности. При менингитах возможны отдельные всплески дельта- и тета- волн, усиливающихся при гипервентиляционной нагрузке. При энцефалитах – медленно-волновая активность в дельта-тета диапазоне, перемежающаяся с нерегулярными альфа-волнами. Изменения на ЭЭГ позволяют корректировать патогенетическую терапию.

- **Рекомендовано** проведение офтальмоскопии пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при поражении органа зрения, а также при нейроборрелиозе, в т. ч. перед проведением диагностической спинномозговой пункции [5, 30, 31, 33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами нейроборрелиоза проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием для выявления патологических очагов, проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС [51].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: МРТ головного мозга при нейроборрелиозе характеризуются появлением гиперинтенсивных сигналов на T2-ВИ и FLAIR-ИП в белом веществе головного мозга. Патологический процесс возможен также в стволе и мозжечке.

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами нейроборрелиоза проведение компьютерной томографии головного мозга с контрастированием пациентам при невозможности проведения МРТ (наличие металлических конструкций, электрокардиостимуляторов имплантируемых*** и пр.) с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями ЦНС [68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

- **Рекомендовано** пациентам с болезнью Лайма с явлениями невропатий периферических нервов, для исключения синдрома Баннварта проведение электромиографии игольчатой (ЭМГ) [4, 17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: на фоне сохраняющейся моторно-сенсорной скорости проведения импульса определяются блоки проведения его и падение возбудимости периферических нервов. Возможно выпадение F-волн с асимметрией регистрации по нервам при незначительно повышенной латентности этих волн. При множественных невропатиях определяются падениям амплитуд сенсорных потенциалов нервов.

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при артритах проведение ультразвукового исследования (УЗИ) суставов для определения структуры и состояния суставов, окружающих тканей, в т. ч. для динамической оценки изменений на фоне терапии [4, 5, 17, 71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

- **Рекомендовано** пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при артритах проведение рентгенографии суставов для исключения воспалительных и деструктивных изменений суставов [71, 80, 81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Дифференциальный диагноз болезни Лайма

Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями, передающимися иксодовыми клещами, другими спирохетозами и с заболеваниями, характеризующимися

полиорганными и системными поражениями кожных покровов инфекционного и неинфекционного генеза, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Спектр заболеваний, с которыми дифференцируется ЛБ в подострый и хронический периоды заболевания, чрезвычайно велик. Это обусловлено полиморфизмом клинической симптоматики ЛБ.

На четвертом этапе проводится дифференциальный диагноз проводится с другими общесоматическими заболеваниями, в том числе инфекционного генеза, сопровождающимися синдромами поражения опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем на основании результатов двухэтапной серологической диагностики (ИФА, иммунный блоттинг) [40].

- Рекомендовано всем пациентам, пострадавшим от присасывания клеща, проведение серологической диагностики: определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови, определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ИФА, РНИФ, определение антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом иммуноблоттинга с целью дифференциальной диагностики с другими инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами [3, 4, 5, 17, 46-49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -4).

Комментарии: при подозрении на любую клещевую инфекцию спектр лабораторной диагностики необходимо максимально расширять с учетом эпидемиологической ситуации в регионе, где произошло присасывание клеща. Дифференциальная диагностика ЛБ с другими инфекциями, передаваемыми клещами, представлена в Приложении Г3.

- Рекомендовано всем пациентам с ЛБ проводить определение антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом иммуноблоттинга с целью дифференциальной диагностики с другими спирохетозами ввиду синдромосходной клинической картины и ложноположительных перекрестных серологических [4, 5, 7, 17, 46-49].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: сходство антигенных структур боррелии и бледной трепонемы

*может обуславливать ложноположительные или ложноотрицательные результаты при серологической диагностике со специфическими диагностикумами при сифилисе, поэтому целесообразно проводить серологическую диагностику между этими заболеваниями посредством более чувствительных и специфических методов – определением антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) в крови. Диагноз лептоспироза подтверждается определением антител к лептоспире интерроганс (*Leptospira interrogans*) в крови (Приложение Г4).*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Общие подходы к лечению

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных с ЛБ предусматривают одновременное решение нескольких задач: предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием; предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений; предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- клиническая форма болезни;
- тяжесть заболевания;
- возраст больного;
- наличие и характер осложнений;
- доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи [4].

Метод лечения ЛБ определяется в зависимости от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Консервативное лечение включает методы медикаментозного лечения: средства этиотропной терапии; средства патогенетического лечения; средства симптоматической терапии [3].

- Рекомендовано лечение больных с ЛБ проводить в условиях инфекционного

отделения стационара с целью своевременной диагностики заболевания и оказания специализированной помощи [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: госпитализация больных в стационар обусловлена высокими рисками развития сочетанной инфекции, быстрой диссеминации с поражением органов (особенно нервной системы и сердца), необходимостью парентерального введения антибиотиков и проведения широкого спектра лабораторной и инструментальной диагностики.

- Рекомендовано пациентам с ЛБ при наличии тяжелой симптоматики со стороны сердечно-сосудистой, нервной систем, опорно-двигательного аппарата, кожи (обильная, не типичная для ЛБ сыпь) привлечение соответствующих специалистов (врача-дерматовенеролога, врача-невролога, врача-кардиолога, врача-ревматолога) [4, 71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1 Режим, диета

- Рекомендовано ограничение активности, постельный режим только пациентам с тяжелым течением ЛБ, миокардитом, нарушениями ритма сердца, менингоэнцефалитом, полиартритом. Остальные получают лечение в палатном или общем режиме в зависимости от тяжести заболевания [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано постельный режим пациентам с миокардитом, нарушениями ритма сердца, менингоэнцефалитом, полиартритом в остром периоде, полупостельный в периоде ранней реконвалесценции [3, 4, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Сроки постельного режима при тяжёлом течении: 2–3. Специальной диеты по основному заболеванию не требуется (общий стол). Коррекция питания должна осуществляться с учетом наличия/отсутствия сопутствующей патологии и сохранности акта глотания.

3.2. Консервативное лечение

Этиотропное лечение.

- Рекомендовано назначение антибактериальных препаратов системного действия трёх основных групп: тетрациклинов и бета-лактамов антибактериальных препаратов: пенициллинов, цефалоспоринов 2-3-го поколения у больных ЛБ с целью эрадикации боррелий. Препаратами 2-й линии являются препараты из группы макролидов [65, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

Комментарии: пациентам с I стадией ЛБ назначают пероральные антибактериальные препараты системного действия длительностью 10-14 дней. При II стадии заболевания в зависимости от локализации процесса этиотропные препараты назначают *per os* или парентерально в течение 14-21 дней. При III стадии болезни предпочтительно использовать парентеральный путь введения препаратов длительностью 21-28 дней, при необходимости курс антибактериальной терапии повторяют.

- Рекомендовано назначение антибактериальных препаратов системного действия из группы цефалоспоринов 2-3-го поколения пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма [65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: используются Цефуроксим**, Цефотаксим**, Цефтриаксон**. При I стадии заболевания назначают Цефуроксим** (таблетки, покрытые пленочной оболочкой) 500 мг 2 раза в сутки *per os* 10-14 дней. Назначение цефалоспоринов 3-го поколения предпочтительнее, чем 2-го поколения при нейроборрелиозе, в связи с лучшим проникновением через гематоэнцефалический барьер. При II стадии болезни с развитием менингита, кардита используются Цефотаксим** 2 г/сутки в 2 введения или Цефтриаксон** в дозе 2 г/сутки однократно в/в 14-21 дней. При III стадии ЛБ с поражением нервной системы (менингит, энцефалит, полиомиелит, краниальная невралгия, радикулоневралгия), сердца (кардит, атриовентрикулярная блокада), опорно-двигательного аппарата (артрит) назначается Цефтриаксон** в дозе 2 г/сутки однократно в/в 21-28 дней.

- Рекомендовано назначение препаратов из группы тетрациклинов пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма [65, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности

доказательств - 5).

Комментарии: препаратом выбора является Доксциклин**, который назначается при I стадии болезни по 100 мг 2 раз в сутки *per os*, курсом 10-14 дней. При II стадии болезни с поражением периферической нервной системы и кожи (лимфоцитомы кожи) Доксциклин** используется в дозе 100 мг 2 раз в сутки *per os* 14-21 дней. При кожных проявлениях III стадии заболевания (акродерматита, лимфоцитомы кожи) и начального лечения артрита Доксциклин** назначается по 100 мг 2 раз в сутки *per os* в течение 21-28 дней.

- Рекомендовано назначение препаратов из группы Бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма [65, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: используются Амоксициллин** или #Амоксициллин+[Клавулановая кислота] по 1 000 мг 3 раза в сутки *per os* в течение 10-14 дней при I стадии болезни, 14-21 дней при II стадии заболевания.

- Рекомендуется назначение препаратов из группы макролидов пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при непереносимости других антибактериальных препаратов системного действия [65, 66, 67].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: применяется Азитромицин**, который назначают 1 раз в сутки *per os* в течение 5 дней: 1-й день - 1000 мг, затем со 2-го по 5-ый день - по 500 мг (курсовая доза 3,0 г).

Патогенетическая терапия

- Рекомендовано назначение кортикостероидов системного действия. Пациентам с острым параличом лицевого нерва, но без других объективных клинических или серологических признаков болезни Лайма, лечение кортикостероидами следует назначать в течение 72 часов в соответствии с текущими рекомендациями руководства по параличу лицевого нерва [65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств -5).

Комментарии: для терапии хронического течения ЛБ с синдромами позднего НБ в виде лейкоэнцефалитов, лейкоэнцефаломиелитов, энцефаломieloполирадикулоневритов используется дексаметазон** в суточной

дозе 12-16 мг в/в капельно 1 раз в день, в течение 3-5 дней.

- Рекомендуется всем пациентам с НБ, а также при ЛБ с поражением опорно-двигательного аппарата, назначение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов с целью купирования болевого синдрома [65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: НПВС назначаются при НБ, протекающем в виде синдромов множественной, моноспинальной или краниальной невропатии, радикулопатий, невропатий, пациентам с энцефаломиелитами или миелитами, артралгиями, Лайм-артритами при наличии болевого синдрома.

- Рекомендуется для потенцирования действия ноотропных препаратов обязательное использование в лечении боррелиоза с поражением нервной системы всем пациентам комплекса витаминов группы В в период ранней (3-5 день болезни) и поздней реконвалесценции для потенцирования действия других психостимуляторов и ноотропных препаратов [3, 5, 17, 79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.3 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение не проводится.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

- Рекомендован прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта/врача физической и реабилитационной медицины при неврологических дефицитах и патологии опорно-двигательного аппарата [1, 2, 5, 7, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: медицинскую реабилитацию всем пациентам, перенесшим ЛБ, осуществлять в медицинских организациях государственной системы здравоохранения или их соответствующих структурных подразделениях медицинских организаций, включая центры восстановительной медицины и реабилитации, а также санаторно-курортное лечение по профилю. При проведении

реабилитации должны быть соблюдены основные принципы:

- реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;*
- необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;*
- комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;*
- адекватность реабилитационно-восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;*
- постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами).*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Общие подходы к профилактике.

Профилактика ЛБ складывается из мер специфической и неспецифической защиты.

5.1 Специфическая профилактика Лайм-боррелиоза

Вакцинопрофилактика ЛБ до настоящего времени отсутствует.

Показанием к проведению экстренной профилактики является факт присасывания клеща, результаты паразитолого-микробиологических исследований – выявление боррелий в присосавшемся клеще методом ПЦР или темнопольной микроскопии. Всем пациентам, пострадавшим от нападения клеща, необходимо назначить антибиотикопрофилактику ЛБ в максимально ранние сроки после его обнаружения с целью предупреждения развития инфекции. Профилактическую антибактериальную терапию необходимо начинать не позднее 5 суток от момента присасывания клеща, наиболее эффективно с первых суток, что достоверно уменьшает риск развития ЛБ [3, 4, 5, 61].

- Рекомендовано проводить экстренную антибиотикопрофилактику болезни Лайма при обнаружении в клеще ДНК боррелий методом ПЦР не позднее 5-х суток с момента присасывания клеща [4, 5, 17]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: применение антибактериальных препаратов системного действия в первые 72 часа от момента присасывания клеща достоверно уменьшают риск развития болезни Лайма. В качестве экстренной антибиотикопрофилактики рекомендуется назначать:

- #Доксициклин**_по 0,1 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней. При назначении #доксициклина** в форме моногидрата (гидрохлорида) после 5-го дня от момента присасывания клеща - курс приема препарата удлиняется до 10 дней. Следует учитывать возможность развития фотосенсибилизации при приеме #доксициклина** в летнее время [4, 5, 17, 70, 74, 75, 76, 79]

- пролонгированный пенициллин, чувствительный к бета-лактамазам - #бензатина бензилпенициллин + Бензилпенициллин прокаина - 1,5 млн. МЕ, курс – однократно [5, 74, 75, 76, 79];

- #Амоксициллин** - по 0,5 г 3 раза в сутки, курс - 5 дней; #амоксициллин [Клавулановая кислота]** - по 0,325 г 3 раза в сутки, курс - 5 дней [5, 74, 75, 76, 79]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5).

5.2 Неспецифическая профилактика Лайм-боррелиоза

Меры неспецифической профилактики включают защиту от нападения клещей и/или их уничтожение:

1) Организацию мероприятий по борьбе с клещами – переносчиками инфекций. С этой целью эпидемиологическими службами организуются и проводятся плановые акарицидные обработки территорий в местах оздоровительных учреждений, отдыха, туризма, в парках и на территориях садово-огородных кооперативов.

2) Применять репелленты, содержащие ДЭТА или перметрин, разрешенные для использования у детей. Репелленты наносятся на кожу или одежду (согласно инструкции). [3, 56, 57, 58].

3) Избегать посещения мест обитания клещей (лесные биотопы с высокой травой, кустарником) в мае-июне; в походах следует держаться троп; следует надевать одежду с длинными рукавами и штанинами, штанины желательно заправлять в длинные носки. Волосы следует прятать под головной убор. Чтобы клещей было легче заметить, предпочтительно надевать светлую одежду; во время пребывания в лесу рекомендуется регулярно осматривать одежду; по возвращении из леса производится осмотр одежды и тела. Поскольку некоторые участки тела недоступны самостоятельному осмотру, следует прибегнуть к помощи друзей или близких для осмотра спины и волосистой части головы.

Личиночные формы клещей очень мелки, их можно не заметить на одежде. Во избежание их присасывания одежду рекомендуется простирать в горячей воде [3, 56, 57, 58]. Эффективность профилактических мер по предотвращению болезни Лайма с использованием защитной одежды составила 40%.

4) Проводить санитарно-просветительные работы среди населения.

5) При обнаружении присосавшегося клеща, следует немедленно его удалить. Чем раньше клещ удален, тем меньше вероятность заражения. Удалять клеща можно маникюрным пинцетом или нитью, обвязав ее вокруг головы паразита. Клещ удаляется раскачивающе-выкручивающими движениями. Необходимо избегать раздавливания клеща [4, 5, 7].

5.3 Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение за всеми реконвалесцентами ЛБ независимо от клинической формы, осуществляет врач-инфекционист/врач-невролог/врач общей практики (семейный врач). при развитии Лайм-кардита и/или Лайм-артрита наблюдение осуществляет врач-кардиолог. При наличии показаний проводятся консультации узких специалистов и дополнительные инструментальные и лабораторные методы обследования пациентов. Диспансерное наблюдение направлено не только на коррекцию возможных жалоб и остаточных дефицитов, но и на профилактику обострений ЛБ [3].

При отсутствии органных поражений диспансеризация осуществляется через 1 месяц после окончания лечения, затем через 3, 6, и 12 месяцев, обязательно с проведением контроля сероконверсии (определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови, определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ИФА). Длительность наблюдения составляет от 2 лет до перевода во взрослую медицинскую сеть (при хроническом течении). Схема диспансерного наблюдения в зависимости от стадии и клинического синдрома представлена в таблице 1 [3].

Основанием для снятия с диспансерного учета считать полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, отсутствие клинических признаков заболевания, положительная сероконверсия [3].

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с болезнью Лайма оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;

- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь пациентам с подозрением на болезнь Лайма оказывается в условиях:

- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах средним медицинским персоналом.

При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника).

При подозрении или выявлении болезни Лайма на амбулаторном этапе - врач - участковый терапевт (врачи общей практики (семейные врачи), врач-инфекционист, средние медицинские работники медицинских организаций) направляют больного на госпитализацию в стационар для оказания ему специализированной медицинской помощи. Направление на стационарное лечение при подозрении на Лайм-боррелиоз выдается в сроки, не превышающие 24 часов с момента первичного врачебного осмотра.

Специализированная, медицинская помощь больным с болезнью Лайма оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий.

Лечение болезни Лайма осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача-инфекциониста, врача общей практики (семейного врача).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Стратификация рисков:

При отсутствии проведения курса антибактериальной терапии пациентам с манифестной и латентной формами болезни Лайма на ранних стадиях заболевания существует высокий риск хронического течения, развития неврологических, кардиальных и суставных поражений в течение 3-12 месяцев с момента инфицирования больного.

Критерии выздоровления:

- стойкая нормализация температуры;
- отсутствие интоксикации;
- нормализация или значительное уменьшение неврологического дефицита, проявлений недостаточности сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, купирование кожных проявлений.

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Да	Нет
I Этап. Диагностика			
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный пациентам с подозрением на болезнь Лайма	Да	-
2.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный с целью выявления признаков поражения нервной системы	Да	-
3.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный при наличии явлений поражения средних и крупных суставов	Да	-
4.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный по показаниям для выявления признаков поражения сердца - Лайм-кардита	Да	-
5.	Выполнено исследование общего (клинического) анализа крови развернутого в рамках исследований общеклинического минимума	Да	-
6.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня глюкозы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего белка в крови и исследование уровня альбумина в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови)	Да	-
7.	Выполнена спинномозговая пункция при подозрении на воспалительное поражение оболочек и вещества головного мозга с последующим микроскопическим исследованием цереброспинальной жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) и биохимическим исследованием с определением уровня белка, глюкозы, натрия, хлоридов и лактата	Да	-
8.	Выполнена повторная спинномозговая пункция в динамике на 7-10 сутки с последующим проведением общего (клинического) анализа спинномозговой жидкости, цитологического исследования клеток спинномозговой жидкости и определение уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня глюкозы	Да	-
9.	Выполнено определение антител класса М (IgM) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови, определение антител класса G (IgG) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови методом ИФА, РНИФ не ранее чем через 10-14 дней от начала заболевания	Да	-

10.	Проведена офтальмоскопия при поражении органа зрения и перед проведением спинномозговой пункции	Да	-
11.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование СМЖ на возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> с определением их ДНК в СМЖ методом ПЦР при наличии поражения оболочек и вещества головного мозга	Да	-
12.	Выполнено определение антител (класса М и G) к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> в крови в крови методом иммуноферментного анализа	Да	-
13.	Выполнена регистрация электрокардиограммы всем пациентам с ЛБ	Да	-
14.	Выполнена эхокардиография пациентам с болезнью Лайма с поражением сердечно-сосудистой системы для оценки сократительной способности миокарда	Да	-
15.	Выполнена электроэнцефалография при наличии общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики, судорожного синдрома	Да	-
16.	Проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастированием пациентам с клиническими симптомами нейроборрелиоза	Да	-
17.	Проведено ультразвуковое исследование суставов пациентам с клиническими симптомами болезни Лайма при артритах проведение ультразвукового исследования (УЗИ) суставов	Да	-
18.	Проведена электромиографии игольчатой (ЭМГ) всем пациентам с подозрением на нейроборрелиоз	Да	-
19.	Проведена регистрация вызванных потенциалов (ВП) коры головного мозга одной модальности	Да	-
II Этап. Лечение			
20.	Назначены антибактериальные препараты системного действия - тетрациклины, бета-лактамы антибактериальные препараты (пенициллины, цефалоспорины 2-3 поколений)	Да	-

Список литературы

1. Конькова-Рейдман А. Б., Злобин В. И., Тарасов В. Н. и др. Этиопатогенетические и клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в природных очагах Южного Урала // Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2010. – Т. 5, № 54. – С. 24-34.
2. Миноранская Н.С. Патогенетические и иммунологические особенности течения иксодовых клещевых боррелиозов. Сибирский медицинский журнал. – 2007. – №1. – 5-8.
3. Конькова-Рейдман А. Б., Злобин В. И. Клинический полиморфизм иксодовых клещевых боррелиозов (микст-инфекция с клещевым энцефалитом) на территории Южно-Уральского региона России // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2011. – Т. 100, № 1. – С. 17-20.
4. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - (Серия "Национальные руководства"). - DOI: 10.33029/9704- 6122-8-INB-2021-1-1104. - ISBN 978-5-9704-6122-8.
5. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб.: «Фолиант», 2000. – 160 с.
6. Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ /Нальчик: ООО «Полиграфсервис и Т», 2010. – 328 с.
7. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / М., 2013. – 464 с.
8. Liang F. T., Jacobs M. B., Philipp M. T. C-terminal invariable domain of VlsE may not serve as target for protective immune response against *Borrelia burgdorferi* // Infect. Immunol. – 2001. – Vol. 69. – P. 1337-1343.
9. *Borrelia burgdorferi* gene expression in vivo and spirochete pathogenicity / J. Anguita, S. Samanta, B. Revilla et al. // Infect Immun. – 2000. – Vol. 68, N 3. – P. 1 222-1230.
10. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С, Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. — СПб.: Гиппократ, 1992. — 256 с.
11. Steere A. C., Strle F., Wormser G. P. et al. Lyme borreliosis. // Nat Rev Dis Primers. 2016 Dec 15; 2:16090. doi: 10.1038/nrdp.2016.90.
12. Botey-Bataller J., Vrijmoeth H. D., Ursinus J. et al. A comprehensive genetic map of cytokine responses in Lyme borreliosis / Nat. Commun. 2024 May 7; 15 (1):3795. doi: 10.1038/s41467-024-47505-z.
13. Cheng M., Xu J., Ding K. et al. Attenuation of relapsing fever neuroborreliosis in mice by IL-17A blockade. // Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Oct 18;119(42):e2205460119. doi: 10.1073/pnas.2205460119.

14. Grygorczuk S., Czupryna P., Dunaj J. et al. The chemotactic cytokines in the cerebrospinal fluid of patients with neuroborreliosis. // *Cytokine*. 2021 Jun;142:155490. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155490.
15. Макаренко Л.А., Кудрина М.И., Побединская И.Н. Состояние иммунной системы при болезни Лайма // *Рос. журнал кожных и венерических болезней*, 2002. - № 3.- С. 9-11
16. Rittig M., Krause A., Haupl N. et al. Colling phagocytosis in the nrefetial phagocytic mechanism for *Borrelia Burgdorferi* // *Program and Abstr. of V Intern. Conf. on Lymenorreliosis*. — Arlington, USA., 1992. — № 112.
17. Воробьева Н. Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. — Пермь: Урал-Пресс 1998. - 136 с. 54.
18. Dulipati V., Meri S., Panelius J. Complement evasion strategies of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *FEBS Lett*. 2020 Aug;594(16):2645-2656. doi: 10.1002/1873-3468.13894.
19. Izac J.R., O'Bier N.S., Oliver L.D.Jr. et al. Development and optimization of OspC chimeritope vaccinogens for Lyme disease. // *Vaccine*. 2020 Feb 18;38(8):1915-1924. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.01.027.
20. Steere A.C., McHugh G., Damle N. et al. Prospective study of serologic tests for lyme disease. // *Clin Infect Dis*. 2008 Jul 15;47(2):188-95. doi: 10.1086/589242.
21. Зверева Н.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин Р.Ф. и др. Современное состояние проблемы иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) у детей // *Детские инфекции*, 2017. – Т. 16, № 1.- С. 27-31. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31.
22. Afzelius, A. Erythema chronicum migrans / A. Afzelius // *Acta dermatovenereologica*. – 1921. – Vol. 2. – P. 120-125.
23. Afzelius, A. Verhandlungen der dermatologischen Gesellschaft zu Stocholm / A. Afzelius // *Arch. Dermatol. Syph*. – 1910. – Bd. 101. – S. 404.
24. Lipschutz, B. Zur Kenntnis der «Erythema chronicum migrans» / B. Lipschutz // *Acta dermatovenereologica (Stockholm)*. – 1931. – Vol. 12. – P. 100-102.
25. Миноранская Н.С., Рукша Т.Г. Дерматологические проявления клещевого боррелиоза в Красноярском крае // *Росс. журнал кожных и венерических болезней*, 2014. – № 1. – С. 32-36.
26. Ватитуна Н. А., Шинский Г. Э., Самсонов В. А. Кожные проявления ранней стадии болезни Лайма // *Вестн. дерматологии и венерологии*, 2004. – № 1. – С. 9-13.
27. Ghayad Z., Hou C. Erythema migrans in early disseminated Lyme disease // *J. Am. Osteopath. Assoc.*, 2012. – Vol. 112, № 11. – P. 748.

28. Лобзин Ю. В., Крумголец В. Ф., Усков А. Н. и др. Дифференциальная диагностика поражений кожи при иксодовых клещевых боррелиозах // Эпидемиология и инфекц. Болезни, 2002. – № 5. – С. 53-57.
29. Mullegger R. R. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis // Eur. J. Dermatol., 2004. – Vol. 14, № 5. – P. 296-309.
30. Bannwarth, A. Chronische lymphocytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und «Rheumatismus». Ein beitrage zum Problem «Allergie und Nervensystem» // Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten (Berlin). – 1941. – Vol. 113. – S. 284-376.
31. Bannwarth, A. Zur Klinik und Pathogenese der «Chronischen Lymphocytären Meningitis» // Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten (Berlin). – 1944. – Vol. 117. – S. 161-185.
32. Eriksson P., Schröder M. T., Niiranen K. et al. The Many Faces of Solitary and Multiple Erythema Migrans // Acta Derm Venereol. – 2013. – Vol. 93. № 6. – P. 693-700.
33. Коренберг, Э. И. Иксодовые клещевые боррелиозы : основные итоги изучения и профилактики в России // Матер. науч.-практ. конф. «Клещевые боррелиозы». – Ижевск, 2002. – С. 165-172.
34. Спирин Н. Н., Баранова Н. С., Фадеева О. А. и др. Хронический боррелиозный энцефаломиелит // Мед. альманах, 2011. – Т. 14, № 1. – С. 161-164.
35. Конькова-Рейдман А.Б. Этиологическая структура и особенности современного течения иксодовых клещевых боррелиозов в Челябинской области / А.Б. Конькова-Рейдман, Д.Н. Барсукова // Инфекционные болезни. – 2019. – Т. 17, № 2. – С. 32-39.
36. Fallon B. A., Nields J. A., Parsons B. et al. Psychiatric manifestations of Lyme borreliosis // J. Clin. Psychiatry. – 1993. – Vol. 54. – P.263-268.
37. Галюков И.А. Биоэлектрическая активность головного мозга при энцефалите и энцефалическом синдроме в восстановительном периоде нейроборрелиоза // Вестник ЧПГУ, 2010. - № 3. – С. 243-251
38. Mikkilä H. O., Seppälä I. J., Viljanen M. K. et al. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis // Ophthalmology, 2000. – Vol. 107, № 3. – P. 581-587
39. Klaeger A. J., Herbort C. P. Cotton wool spots as possible indicators of retinal vascular pathology in ocular Lyme borreliosis // Int. Ophthalmol., 2010. – Vol. 30, № 5. – P. 599-602.
40. Scheffold N., Sucker C., Bergler-Klein J. et al. Acute myocarditis and cardiomyopathy in Lyme borreliosis // Z. Kardiol. , 2000. – Vol. 89, № 11. – P. 1046-1052.
41. Kubanek M., Sramko M., Berenova D. et al. Detection of Borrelia burgdorferi sensu lato in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy // Eur. J. Heart Fail., 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 588-596.

42. Тимофеева Е.В., Дракина С.А., Орлова С.Д. Лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза на современном этапе // Мед.новости, 2012. - № 12. – С. 9-14.
43. Gajovic O., Todorovic Z., Neesic L., Lazic Z. LYME BORRELIOSIS – DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN INTERPRETING SEROLOGICAL RESULTS // Med. Ped. – 2-12. – Vol. 63 (11-12). – P. 839-843.
44. Решетова Г. Г., Шевцова О.В. Современный взгляд на патогенетические механизмы поражения суставов у больных иксодовым клещевым боррелиозом // Бюлл. Сибирской медицины, 2009. - № 4. – С. 98-104.
45. Ананьева Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь): экология, клиническая картина, этиология // Тер. архив, 2000. - № 5. – С. 72-78.
46. Karlsson M., Möllegård I., Stiernstedt G., Wretling B. Comparison of Western blot and enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Lyme borreliosis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1989. – Vol. 8, № 10. – P. 871-877. doi: 10.1007/BF01963773.
47. Zöller L., Cremer J., Faulde M. Western blot as a tool in the diagnosis of Lyme borreliosis // Electrophoresis, 1993. – Vol. 14, № 9. – P. 937-944. doi: 10.1002/elps.11501401149.
48. Mavin S., Evans R., Cornulier T., Bowman A.S. The development of an IgG avidity Western blot with potential to differentiate patients with active Lyme borreliosis from those with past infection // J. Microbiol. Methods A.S., 2018. – Vol. 146. – P 71-76. doi: 10.1016/j.mimet.2018.02.002. Epub 2018 Feb 6.
49. Sanderson V. P., Miller J.C., Bamm V.V. et al. Profiling disease burden and *Borrelia* seroprevalence in Canadians with complex and chronic illness // PLoS One, 2023. – Vol. 18, № 11: e0291382. doi: [10.1371/journal.pone.0291382](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291382)
50. Stedingk L.V., Olsson I., Hanson H.S. et al. Polymerase chain reaction for detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in skin lesions of early and late Lyme borreliosis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995. – Vol. 14, № 1. – P. 1-5. doi: 10.1007/BF02112610
51. Спирин Н.Н., Баранова Н.С., Степанов И.О. и др. Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и хронического боррелиозного энцефаломиелита // Нервные болезни, 2013. - № 4. – С. 41-46.
52. Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В. Регуляторные Т-лимфоциты у пациентов с эритемной формой клещевого боррелиоза // Журнал инфектологии. 2021;13(2): 21-22
53. Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В. Анализ клинико-эпидемиологических, лабораторных показателей и цитокинового статуса у пациентов с эритемной и безэритемной формами иксодового клещевого боррелиоза. Инфекционные болезни. 2018; 16 (2):34-42.
54. Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В. Патогенетическая характеристика интерлейкинов сыворотки крови у пациентов с эритемной формой I стадии боррелиозной

инфекции. Инфекционные болезни. 2016; 14(1): 44-45.

55. Сапожникова В.В., Бондаренко А.Л. Многофакторный анализ клинико-лабораторных показателей, уровней IL-17A, IL-23, IL-33, IL-35 и специфических антител в сыворотке крови у больных безэритемной формой иксодового клещевого боррелиоза. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(11): 676-681.

56. Бондаренко А.Л., Сапожникова В.В. Роль цитокинов в развитии сочетанных органных поражений у пациентов с 3-й стадией боррелиозной инфекции. Инфекционные болезни. 2016; 14(3):14-21.

57. Schlesinger PA, Duray PH, Burkner BA, et al. Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. Ann Internal Med 1985 Jul;103(1):67-8

58. Leslein N. Pregnancy and Lyme Disease. Proc Obstet Gynecol. 2010 Apr;1(1):12.

59. Maraspin V1, RužićSabljčić E, Pleterski-Rigler D, Strle F. Pregnant women with erythema migrans and isolation of borreliae from blood: course and outcome after treatment with ceftriaxone. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011 Dec;71(4):446-8.

60. Sjöwall J. Clinical and immunological aspects of Lyme Borreliosis [dissertations]. [Lincoping (PA)]: University of Lincoping ;2011. 134 p.

61. Любезнова О.Н., Бондаренко А.Л. Влияние климатических факторов на распространение клещевых инфекций на территории Кировской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 2 (63). С. 48-51.

62. Бондаренко А.Л., Аббасова С.В., Тихомолова Е.Г., Тарловский А.К., Тарловская Е.И., Мищенко Л.А., Плотникова В.Г. Характеристика кардиальных проявлений раннего периода Лайм-боррелиоза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003; 2:47-50

63. Бондаренко А.Л., Тихомолова Е.Г., Любезнова О.Н., Быстрых Н.Ю. Особенности течения хронического Лайм-боррелиоза. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005; 2:25.

64. Бондаренко А.Л., Тарловская Е.И., Тихомолова Е.Г., Жолобова Т.В. Боррелиозная инфекция как возможная причина развития дилатационной кардиомиопатии в эндемичном регионе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007; 4:37-38.

65. Paul M Lantos, Jeffrey Rumbaugh, Linda K Bockenstedt, Yngve T Falck-Ytter, Maria E Agüero-Rosenfeld, Paul G Auwaerter, Kelly Baldwin, Raveendhara R Bannuru, Kiran K Belani, William R Bowie, John A Branda, David B Clifford, Francis J DiMario, Jr, John J Halperin, Peter J Krause, Valery Lavergne, Matthew H Liang, H Cody Meissner, Lise E Nigrovic, James (Jay) J Nocton, Mikala C Osani, Amy A Pruitt, Jane Rips, Lynda E Rosenfeld, Margot L Savoy, Sunil K Sood, Allen C Steere, Franc Strle, Robert Sundel, Jean Tsao, Elizaveta E Vaysbrot, Gary P Wormser, Lawrence S Zemel. AAN/ACR/IDSA 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis

- and Treatment of Lyme Disease, Clinical Infectious Diseases, Volume 72, Issue 1, 1 January 2021, Pages e1-e48, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1215>.
66. Daniel J. Cameron, MD MPH; Lorraine B. Johnson, JD; Elizabeth L. Maloney, MD ILADS Treatment Guidelines. Evidence Assessments and Guideline Recommendations in Lyme Disease: The Clinical Management of Known Tick Bites, Erythema Migrans Rashes and Persistent Disease, Expert Review of Anti-infective Therapy. Volume 12, 2014 - Issue 92014, <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.940900>
67. Lyme disease NICE guideline. Published: 11 April 2018 Last updated: 17 October 2018 www.nice.org.uk/guidance/ng95
68. Основы лучевой диагностики и терапии / под ред. С. К. Терновой - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 1000 с. (Серия "Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии". - ISBN 978-5-9704-2564-0.
69. Конькова-Рейдман, А.Б. Клинико-диагностические аспекты инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на современном этапе / А.Б. Конькова-Рейдман, Д.Н. Барсукова, Е.И. Бондаренко // Сборник научных статей по итогам работы Межвузовского научного конгресса. Высшая школа : научные исследования. – Москва, 2019. – С. 66-70.
70. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" с 01.09.2021. <https://docs.cntd.ru/document/573660140>
71. Рюмин А. М., Богданова Т. В., Соболевская О.Л. Диагностика хронического Лайм-боррелиоза, протекающего с поражением опорно-двигательного аппарата // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2025. – Т. 14, № 2. – С. 105-109.
72. Миноранская Н.С. Иксодовые клещевые боррелиозы: клиника, иммунологические аспекты, прогноз исходов заболевания / Автореф. дисс.... дмн. – СПб, 2015. – 32 с
73. Лукашева Л.В., Лепехин А.В., Жукова Н.Г. и др. Клинические проявления и дифференциальный диагноз иксодовых клещевых боррелиозов // Бюлл. сиб. медицины, 2006. – Прил.1. – С. 99-105. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2006--99-105>
74. Белов Б. С., Ананьева Л. П. Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-547-554>
75. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of Lyme disease. Clin Infect Dis 72(1):e1–e48, 2021. doi: 10.1093/cid/ciaa1215
76. Nguyen CT, Cifu AS, Pitrak D: Prevention and Treatment of Lyme Disease. JAMA 327(8):772–773, 2022. doi: 10.1001/jama.2021.25302.

77. Волосач О.А. Гранулоцитарный анаплазмоз человека / Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2015. - № 2. – С. 151-153.
78. Bakken J.S., Dumler J.S. Clinical diagnosis and treatment of human granocytotropic anahlasmosis // Ann. N.Y. Acad.Sci. – 2006. – V 1078. – P. 236-247.
79. Лукашова Л.В., Карпова М.Р., Лепехин А.В. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы // Бюлл. сибирской медицины, 2006. – Т. 5, № 1. – С. 59-66.
80. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 720 с.
81. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход / К. Пайл, Л. Кеннеди; пер. с англ. под ред. Н.А. Шостак. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- 368 с.
82. Неврология : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т. 1. - 880 с.

Приложение А 1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Бондаренко А.Л. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Кировского ГМУ
2. Горелов А.В. - академик РАН, профессор, заместитель директора по научной работе ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова» Минздрава Росс
3. Конькова-Рейдман А.Б.- д.м.н. доцент, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ
4. Миноранская Н.С. - д.м.н. доцент, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
5. Новак К.Е. - к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
6. Тер-Багдасарян - к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ
7. Усков А.Н. – начальник отдела организации оказания медицинской помощи взрослым ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, д.м.н., доцент
8. Усенко Д. В. - д. м. н., руководитель образовательного центра, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
9. Черных В.И. – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, заведующий инфекционным отделением № 1 Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения Красноярской межрайонной клинической больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карпвича
10. Чуланов В. П. - д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ НМИЦ Фтизиопульмонологии и инфекционных болезней МЗ РФ.
11. Эсауленко Е.В. - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Разработчики клинических рекомендаций подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов.

Приложение А2 Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-инфекционисты;
2. Врачи-терапевты;
3. Врачи общей практики (семейные врачи).

Таблица П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица ПЗ. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А 3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"(Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021) (<https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>)
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев качества оценки медицинской помощи»; (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740); (<http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016?rangeSize=1>) ;
4. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;
5. Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 № 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (ред. от 13.07.2020);
6. Приказ Минздрава России № 804н от 13 октября 2017 г. "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг", зарегистрирован в Минюсте 7 ноября 2017, регистрационный № 48808 (ред. 24.03.2020);
7. Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих", раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения", зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247 (ред. 09.04.2018);
8. Приказ Минздрава России от 16.05.2019г. №302н (ред. от 19.11.2020) «Об утверждении порядка прохождения диспансерного наблюдения в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях»; (Зарегистрировано в Минюсте России 07.06.2019 N 54887) (<https://docs.cntd.ru/document/554715762>)
9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10) (<https://mkb-10.com/>);
10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно- эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (вместе с "СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...") (Зарегистрировано в

Минюсте России 15.02.2021 №62500);

11. Методические указания МУ 3.5.3011-12 «Неспецифическая профилактики клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.04.2012 г.) (<https://docs.cntd.ru/document/1200095239>)

12. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 4 (ред. от 25.05.2022) Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (вместе с СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы) (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500)

13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 мая 2019 г. N 302н "Об утверждении Порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях" (с изменениями и дополнениями) (<https://base.garant.ru/72265358/>)

15. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям" (<https://docs.cntd.ru/document/727605537>).

16. Приказ Минздрава России от 10.05.2017г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (<https://docs.cntd.ru/document/436733768>).

17. Государственный реестр лекарственных средств (<http://www.grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>);

18. Стандарты лечебного питания. Методическое руководство. 2017 г. Доступ: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/manuals/adults/>

19. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 11) (<https://mkb-11.com/>)

20. Приказ от 24 сентября 2020 г. n 1010н «О внесении изменений в раздел II "Номенклатура медицинских услуг" Номенклатуры медицинских услуг», утвержденной Приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 г. N 804н (<https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=378890>)

Этапы серологической диагностики Лайм-боррелиоза [3, 7, 23, 25, 34, 36, 37]

Первый этап – качественная и количественная оценка наличия специфических антител (НРИФ, ИФА)		
Результат положительный		Результат отрицательный
Переход ко второму этапу		Окончание исследования (для окончательного исключения ранней стадии ЛБ - повторное исследование по первому этапу через 3-4 недели после первого)
Второй этап – определение специфичности IgG или IgM к определенным белкам боррелий (Western-blot)		
Результат положительный	Результат неопределенный	Результат отрицательный
Подтверждение серологическое диагноза	Повторное исследование через 1-2 недели после первого (не исключен ложный результат первого исследования)	окончание исследования - ложный результат первого этапа

Дифференциальная диагностика Лайм-боррелиоза с другими заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами

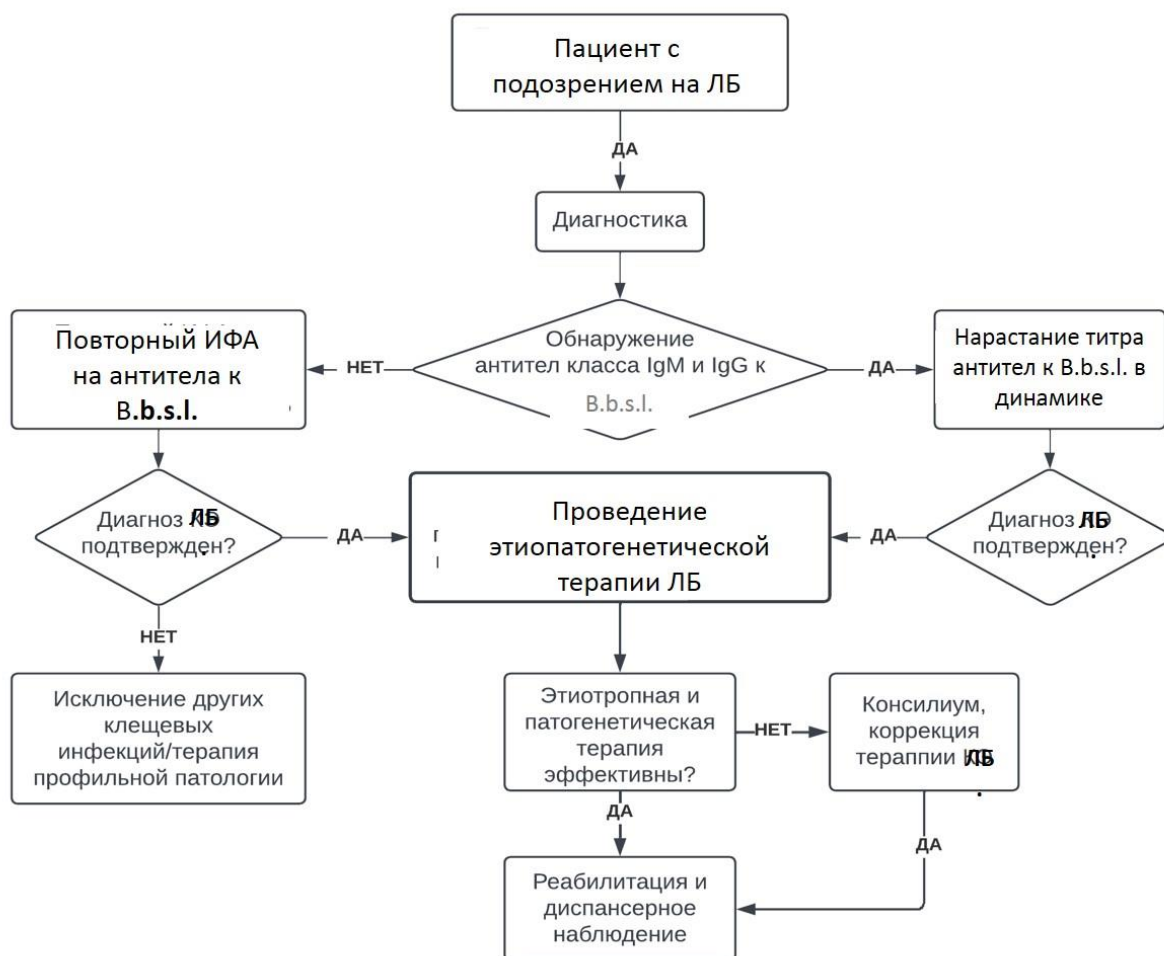
Заболевание	Клинические критерии дифференциальной диагностики
Клещевой энцефалит	Выраженная лихорадка, общемозговая, неврологическая симптоматика
Моноцитарный эрлихиоз человека	Острое начало, лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, миалгии, артралгии, экзантема, катаральные явления, гиперемия лица, слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер, лимфаденопатия, кардиалгии, сердцебиение, относительная брадикардия, гепатомегалия, менингеальные симптомы, серозный менингит, тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ

Гранулоцитарный анаплазмоз человека	Лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, астения, миалгии, артралгии, бледность кожных покровов, гиперемия слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер, конъюнктив, гепатомегалия, менингеальные симптомы, тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ; активность трансаминаз, гипоизостенурия, эритроцитурия, протеинурия
Бабезиоз	Высокая (40°C) и длительная (8-10 дней) лихорадка, выраженная интоксикация, гепатомегалия, желтуха, гемолитическая анемия, отсутствие эффекта антибактериальной терапии
Клещевой сыпной тиф Северной Азии	Острое начало, высокая лихорадка с ознобом, миалгии, артралгии, головная боль, первичный аффект с регионарным лимфаденитом, розеолезно-папулезная экзантема

Дифференциальная диагностика Лайм-боррелиоза с другими спирохетозами

Заболевание	Клинические критерии дифференциальной диагностики
Сифилис	Половой путь передачи, поражение половых органов, твердый шанкр с типичной локализацией
Лептоспироз	Водный, контактно-бытовой и пищевой пути передачи, острое начало, выраженная интоксикация, миалгии, гепатомегалия, желтуха, геморрагический, менингеальный, мочевого синдромы, воспалительные изменения периферической крови

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Лайм-боррелиоз – инфекционное заболевание, вызываемое определенным видом бактерий - боррелиями. Заболевание широко распространено в различных частях земного шара, на территории Российской Федерации ЛБ является наиболее частым из заболеваний, переносимых клещами. Для заболевания характерна весенне-летняя сезонность, однако встречаются случаи и осенью (сентябрь-октябрь). Как правило, нападение клещей отмечается в сельской местности, при посещении лесов и лесопарковых зон. Возможен занос клещей в жилища на шерсти домашних животных, предметах одежды, цветах или иных вещах, внесенных из леса. В таких случаях присасывание клеща может происходить через несколько дней после выхода человека из эндемичного очага. Инфицирование человека боррелиями происходит преимущественно в результате присасывания самки клеща. У взрослых клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин и паховых складок, т. е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. У детей наиболее частым местом прикрепления клеща является волосистая часть головы и заушные области. К сожалению, в ряде случаев, факт присасывания клеща может не фиксироваться (особенно в случаях нападения самцов клещей), что ведет к недооценке, возникающей в последствии симптоматики и поздней диагностике ЛБ.

Симптомы болезни Лайма.

Клинические симптомы ЛБ разнообразны, однако, наиболее характерными для заболевания являются кожные проявления. Типичным для ЛБ является появление кольцевидной эритемы, которая может возникать в период от нескольких часов до 30 дней после присасывания клеща и чаще локализуется в области укуса. Начальные проявления кольцевидной эритемы выглядят как красное пятно, центробежно увеличивающееся в размере с просветлением в центре или гомогенного вида (без просветления в центре) диаметром от 2 до 70 см. В ряде случаев кожные проявления БЛ могут выглядеть в виде множественных кольцевидных эритем или иных различных по форме и величине высыпаний.

Неспецифическими симптомами ЛБ, на ранних стадиях заболевания являются:

- лихорадка;
- озноб;
- головная боль;
- повышенная утомляемость;
- боли в мышцах и суставах;
- нарушение сна.

В некоторых случаях уже на ранних стадиях заболевания возможно вовлечение

сердечной и/или нервной системы. С присоединением соответствующих симптомов:

- нарушение сердечного ритма;
- нарушение движений в мимической мускулатуре лица;
- появление менингеальных симптомов.

Если ЛБ не лечить, она может принимать системный характер. Симптомы поздней стадии ЛБ включают артрит (болезненные, опухшие суставы) и разнообразные проблемы, связанные с вовлечением нервной системы.

Профилактика Лайм-боррелиоза

Основная мера профилактики – предотвращение присасывания клещей, для чего необходимо соблюдать следующие правила:

1. Использовать репелленты в соответствии с их инструкциями, чтобы помочь предотвратить нападение клещей.
2. При посещении лесов, зарослей травы и кустарников использовать одежду светлого цвета, с длинными рукавами и штанинами, заправлять штанины в носки или сапоги для дополнительной защиты. Регулярно осматриваться (само/взаимоосмотр) на наличие клещей при пребывании в зараженных районах.
3. При обнаружении присосавшегося клеща, максимально быстрое его удаление. Используйте пинцет для удаления клещей (либо иной остроконечный пинцет), захватите тело клеща как можно ближе к коже, легкими поворотами против часовой стрелки в устойчивом направлении вверх, осуществляйте осторожные движения, пока клещ не выйдет. Поместите клеща в герметичный сосуд для последующего его исследования на предмет возможных переносимых инфекций. Нанесите антисептик на область укуса, вымойте руки с мылом.
4. После того, как клещ удален, обратитесь к врачу и сообщите о факте присасывания клеща. Дальнейшая тактика ведения должна определяться врачом после объективного осмотра и получения данных об исследовании клеща.

Приложение Г1. Шкала Глазго (ШКГ) GlasgowComaScale [62]

Оригинальное название. Шкала Глазго (ШКГ) GlasgowComaScale

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org/>

Тип: шкала

Назначение: предназначена для оценки степени нарушения сознания и комы. Шкала состоит из трёх тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определённое количество баллов.

Признак	Баллы
Открывание глаз	
Отсутствует	1
Как реакция на боль	2
Как реакция на голос	3
Спонтанное	4
Двигательная реакция	
Отсутствуют	1
Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение	2
Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение	3
Отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
Целесообразное движение (отталкивание) на болевое раздражение	5
Выполнение движений по команде	6
Вербальная реакция	
Отсутствует	1
Нечленораздельные звуки	2
Бессвязные слова, ответ не соответствует вопросу	3
Спутанная речь	4
Норма	5

Интерпретация результатов:

15 баллов — сознание ясное;

14-13 баллов — умеренное оглушение;

12—11 баллов — глубокое оглушение;

10—8 баллов — сопор;

7-6 баллов — умеренная кома;

5-4 баллов — глубокая кома;

3 балла — запредельная кома, смерть мозга.