

# Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.)

Б.С. Белов, Л.П. Ананьева

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»  
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology  
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

**Контакты:** Белов Борис Сергеевич,  
belovbor@yandex.ru

**Contacts:** Boris Belov,  
belovbor@yandex.ru

**Поступила** 25.08.2021  
**Принята** 31.08.2021

Болезнь Лайма (БЛ), или клещевой боррелиоз, ежегодно поражает тысячи людей в разных регионах мира, в первую очередь, в США и Европе. В эндемичных областях ранняя БЛ является распространенным заболеванием, требующим высокой врачебной настороженности. Учитывая чрезвычайную актуальность данной проблемы для общественного здравоохранения, в ноябре 2020 г. комитетом экспертов трех американских научных обществ был опубликован обновленный вариант клинического руководства по профилактике, диагностике и лечению БЛ, основные положения которого представлены в данной статье. Подчеркивается, что в отсутствие вакцин риск БЛ и других болезней, передаваемых клещами, можно снизить путем применения средств индивидуальной защиты и репеллентов. Антибиотикопрофилактика осуществляется однократным пероральным приемом доксициклина. В лабораторной диагностике БЛ определение антител к *B. burgdorferi* в сыворотке крови является исследованием первой линии. На втором этапе сывороточные пробы исследуют с помощью иммуноблота на иммуноглобулины классов М и G. Основу лечения БЛ составляет рациональная антибиотикотерапия. Выбор антибиотика зависит от ряда факторов, в т. ч. от наличия внеочередных проявлений БЛ (нейроборрелиоз, кардит, артрит). Наиболее часто используют доксициклин, амоксициллин, цефуроксима аксетил и цефтриаксон.

**Ключевые слова:** болезнь Лайма, диагностика, лечение, антибиотикотерапия, профилактика

**Для цитирования:** Белов БС, Ананьева ЛП. Болезнь Лайма: современные подходы к профилактике, диагностике и лечению (по материалам международных рекомендаций 2020 г.). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(5):547–554.

## LYME DISEASE: MODERN APPROACHES TO PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Boris S. Belov, Lidiya P. Ananyeva

Lyme disease (LD) or tick-borne borreliosis affects thousands of people every year in different regions of the world, primarily the United States and Europe. In endemic areas, early LD is a common disease that requires high medical vigilance. Considering the extreme relevance of this problem for public health, in November 2020, the committee of experts of three American scientific societies published an updated version of the clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of LD, the main provisions of which are presented in this article. It is emphasized that in the absence of vaccines, the risk of LD and other diseases transmitted by ticks can be reduced by using personal protective equipment and repellents. Antibiotic prophylaxis is carried out by a single oral administration of doxycycline. In the laboratory diagnosis of LD, the determination of antibodies to *B. burgdorferi* in the blood serum is a first-line study. At the second stage, serum samples are examined using an immunoblot for IgM and IgG. The basis of treatment of LD is rational antibiotic therapy. The choice of an antibiotic depends on a number of factors, including the presence of extracutaneous manifestations of LD (neuroborreliosis, carditis, arthritis). The most commonly used are doxycycline, amoxicillin, cefuroxime-axetil and ceftriaxone.

**Key words:** Lyme disease, diagnosis, treatment, antibiotic therapy, prevention

**For citation:** Belov BS, Ananyeva LP. Lyme disease: Modern approaches to prevention, diagnosis and treatment.

*Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(5):547–554 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2021-547-554

## Введение

Болезнь Лайма (БЛ), или клещевой боррелиоз (A69.2 по МКБ 10), — инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами и передающееся иксодовыми клещами, с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, имеющее склонность к хроническому и латентному течению. БЛ вызывается грамотрицательными спирохетами рода *Borrelia* трех видов: *B. burgdorferi* (доминирует в США), *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii* (преобладают в Европе и России). Заболевание достаточно распространено в зоне умеренного

климата Северного полушария. Большинство случаев БЛ в США регистрируются в регионах Средней Атлантики, Северо-Востока и Верхнего Среднего Запада (Висконсин, Миннесота). В Европе заболеваемость БЛ наиболее высока в Скандинавии и странах Балтии, а также в Австрии, Чехии, Германии и Словении. В России иксодовый клещевой боррелиоз имеет широкое распространение (от Балтийского побережья до берегов Тихого океана). Основным резервуаром и переносчиками иксодового клещевого боррелиоза являются клещи видов *I. persulcatus* и *I. ricinus*. Максимум заболеваемости на европейской территории страны приходится на май, в Предуралье,

на Урале и в 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].

Учитывая чрезвычайную актуальность данной проблемы для общественного здравоохранения, в ноябре 2020 г. комитетом экспертов Американского общества инфекционных болезней (IDSA, Infectious Diseases Society of America), Американской академии неврологии (AAN, American Academy of Neurology) и Американской коллегии ревматологов (ACR, American College of Rheumatology) был опубликован обновленный вариант клинического руководства по профилактике, диагностике и лечению БЛ [2].

В рамках данного руководства рассматривается два общих принципа, касающихся диагностики и лечения БЛ в целом, а также 28 вопросов, представленных ниже, которые посвящены отдельным аспектам данной нозологии.

1. Какие меры следует предпринимать для предотвращения укуса клещей и связанных с этим заражений?

2. Какие диагностические тесты следует использовать после укуса клеща?

3. Кто должен получить антибиотикопрофилактику для предотвращения БЛ после сообщения об укусе клеща?

4. Какова предпочтительная схема антибиотикопрофилактики БЛ после клещевого укуса высокого риска?

5. В чем заключается предпочтительная стратегия диагностики при мигрирующей эритеме (МЭ)?

6. Каковы предпочтительные схемы антибиотикотерапии для лечения МЭ?

7. Как долго следует лечить пациента с МЭ?

8. Следует ли лечить антибиотиками пациентов с болезнью сыпи, связанной с южным клещом?

9. Какая диагностическая стратегия предпочтительна при Лайм-нейроборрелиозе?

10. При каких неврологических проявлениях необходимо обследовать пациента на наличие БЛ?

11. Надо ли обследовать взрослых пациентов с психическими нарушениями на наличие БЛ?

12. Надо ли обследовать детей с нарушениями развития, поведенческими отклонениями или с психическими заболеваниями на наличие БЛ?

13. Какие схемы антибиотикотерапии следует предпочесть для лечения острых неврологических проявлений БЛ без паренхиматозного поражения головного или спинного мозга?

14. Какой путь введения антибиотиков (пероральный или внутривенный) следует предпочесть у больных с паренхиматозным поражением головного или спинного мозга, ассоциированным с БЛ?

15. Должны ли пациенты с БЛ и параличом лицевого нерва получать глюкокортикоиды (ГК) в дополнение к антимикробной терапии?

16. Следует ли всем больным с ранней БЛ выполнять электрокардиографию (ЭКГ) для скрининга на Лайм-кардит?

17. Какие пациенты с Лайм-кардитом требуют госпитализации?

18. Какой метод электростимуляции, если в ней есть необходимость, следует применять при лечении Лайм-кардита?

19. Какие схемы антибиотикотерапии предпочтительны для лечения Лайм-кардита?

20. Надо ли проверять на БЛ пациентов с острым миокардитом/перикардитом неизвестной этиологии?

21. Какова предпочтительная стратегия обследования на Лайм-артрит?

22. Какие схемы антибиотикотерапии предпочтительны для стартового лечения Лайм-артрита?

23. Каковы подходы к пациентам, у которых Лайм-артрит разрешился не полностью?

24. Как следует лечить постантибиотический (ранее называвшийся антибиотикорезистентным) Лайм-артрит?

25. Должны ли пациенты с персистирующими симптомами после стандартного лечения БЛ дополнительно получать антибиотики?

26. Какая схема антибиотикотерапии предпочтительна для лечения боррелиозной лимфоцитомы?

27. Какая схема антибиотикотерапии предпочтительна для лечения хронического атрофического акродерматита?

28. В каких ситуациях пациента с БЛ необходимо обследовать на коинфекцию, вызванную *A. phagocytophilum* или *B. microti*?

## Общие принципы

### Лабораторная диагностика БЛ

Определение антител (АТ) к *B. burgdorferi* является исследованием первой линии в лабораторной диагностике БЛ. Тестирование сывороточных АТ представляет собой достаточно чувствительный метод у больных с внеочными проявлениями БЛ, которые развиваются в сроки от нескольких недель до нескольких месяцев после инфицирования. Серонегативность по иммуноглобулину класса G (IgG) у нелеченого больного с длительной симптоматикой по существу исключает диагноз БЛ (при условии отсутствия лабораторной ошибки или редко встречающегося нарушения иммунного статуса). Серологические тесты также очень специфичны, если они выполняются в соответствии с действующими рекомендациями [3, 4]. При наличии клинических данных следует определять АТ по стандартному двухэтапному протоколу, в соответствии с которым сначала применяют иммуноферментный анализ или метод непрямой иммунофлуоресценции, а на втором этапе пробы исследуют с помощью иммуноблота на IgM и IgG. Применение серологических тестов в двухэтапных протоколах тестирования (но не по отдельности) существенно повышает их специфичность. Диагностическая значимость указанных тестов нарастает при корреляции результатов с клинической картиной, анамнезом болезни и факторами риска.

Результаты тестирования на АТ к БЛ могут быть малоинформативными в течение первых дней или недель после воздействия инфекции, поскольку для развития детектируемого АТ-ответа требуется время. Данный факт часто имеет место у больных с мигрирующей эритемой — ранним проявлением БЛ при обследовании менее чем через 2 недели после развития кожного поражения. Диагностические трудности могут возникать у серопозитивных больных, поскольку выработка АТ может быть обусловлена как перенесенной, так и активной/текущей инфекцией. Показано, что как IgM-, так и IgG-АТ к *B. burgdorferi* могут сохраняться в течение многих лет

и даже десятилетий после элиминации инфекции из макроорганизма [5–7]. Кроме того, может иметь место повторное инфицирование, особенно в тех случаях, когда первый эпизод боррелиозной инфекции был своевременно пролечен на ранней стадии, и выраженный гуморальный иммунный ответ не сформировался. Подчеркивается, что при появлении симптомов у серопозитивного больного, имеющего в анамнезе указания на верифицированную или предполагаемую БЛ, диагностика строится в первую очередь на клинической картине и исключении альтернативных нозологий. У некоторых лиц, ранее не имевших контакта с *B. burgdorferi*, возможны положительные серологические тесты из-за формирования АТ, перекрестно реагирующих с другими микробами, а также при аутоиммунных заболеваниях. Из-за возможности получения ложноположительных результатов врачам следует проявлять бдительность при назначении данных исследований больным с низкой вероятностью БЛ.

Для устранения указанных ограничений были предложены многочисленные несерологические методы, включая тесты амплификации нуклеиновых кислот, методы культивирования, обнаружения антигенов и т. д. Однако любой из этих методов следует применять в диагностических целях только при подтверждении его валидности. Необходимо заметить, что ни один из указанных методов не одобрен контролирующими органами, в частности Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, Food and Drug Administration) США.

## Лечение БЛ

Основная цель лечения болезни Лайма — устранение объективных и субъективных симптомов инфекции *B. burgdorferi* с предотвращением рецидива и новых осложнений болезни. Пациенты с МЭ получают соответствующие антибиотики в течение 7–14 дней в зависимости от препарата. При иных клинических проявлениях БЛ продолжительность лечения удлиняют до 14–28 дней (табл. 1, 2). В большинстве случаев пероральная терапия предпочтительнее, чем внутривенное (в/в) введение

препаратов по причине эквивалентной эффективности, лучшей переносимости и меньшей стоимости. Следует отметить, что при любой терапевтической схеме полный ответ на лечение по завершении курса может быть отсроченным. При любой указанной схеме возможно развитие рецидива, что требует повторного курса лечения.

У небольшого числа больных, получающих лечение по поводу ранней стадии БЛ, в течение первых 24 ч антибиотикотерапии наблюдается временное нарастание интенсивности симптомов с лихорадкой или без нее. Это явление, подобное реакции Яриша — Герксгеймера в начальной стадии лечения сифилиса, вероятно, является воспалительным ответом на бактериальную антигенную нагрузку, высвобождаемую после начальной дозы антибиотиков. Эта реакция обычно носит умеренный характер купируется самостоятельно и в дальнейшем не повторяется.

## Профилактика

Особое внимание в указанном документе уделяется профилактическим мероприятиям. Подчеркивается, что в отсутствие вакцин риск БЛ и других болезней, передаваемых клещами, можно снизить путем применения средств индивидуальной защиты и репеллентов. Продолжительность прикрепления клещей является одним из наиболее важных предикторов последующего развития БЛ, поэтому авторы считают необходимым быстрое удаление клещей механическими средствами (осторожно пинцетом). Не рекомендуется прижигание присосавшегося клеща либо применение ядовитых химикатов для его удаления.

Разные виды клещей переносят различные патогены. Поэтому крайне важна выполненная квалифицированным специалистом или лабораторией идентификация клеща с целью получения информации о вероятности развития БЛ. При этом пациент должен быть проинформирован об определенных действиях в случае появления симптомов, свойственных БЛ. Подчеркивается, что серологические исследования у бессимптомных пациентов после укуса клеща не дают информации для принятия решения о лечении. В настоящее время недостаточно доказательств

Таблица 1. Дозы препаратов

Препарат	Дозировка для взрослых	Дозировка для детей
<b>Пероральные схемы</b>		
<i>Препараты первого ряда</i>		
Амоксициллин <sup>а</sup>	500 мг 3 раза в сутки	50 мг/кг/сут. в 3 приема (максимум 500 мг на дозу)
Доксициклин <sup>б</sup>	100 мг 2 раза в сутки или 200 мг 1 раз в сутки <sup>б</sup>	4,4 мг/кг/сут. (максимум 200 мг/сут.)
Цефуроксима аксетил <sup>а</sup>	500 мг 2 раза в сутки	30 мг/кг/сут. в 3 приема (максимум 500 мг на дозу)
<i>Альтернатива</i>		
Азитромицин <sup>с</sup>	500 мг 1 раз в сутки	10 мг/кг 1 раз в сутки (максимум 500 мг на дозу)
<b>Парентеральные схемы (препараты вводятся внутривенно)</b>		
<i>Препараты первого ряда</i>		
Цефтриаксон	2000 мг 1 раз в сутки	50–75 мг/кг 1 раз в сутки (максимум 2000 мг на дозу)
<i>Альтернатива</i>		
Цефотаксим <sup>а</sup>	2000 мг 3 раза в сутки	150–200 мг/кг/сут. в 3–4 приема (максимум 6000 мг/сут.)
Пенициллин G <sup>а</sup>	18–24 млн МЕ каждые 4 часа	200 000–400 000 МЕ/кг/сут. в 6 введениях (максимум 18–24 млн МЕ/сут.)

**Примечание:** <sup>а</sup> – дозы некоторых бета-лактамов антибиотиков (амоксициллин, пенициллин, цефуроксима аксетил и цефотаксим) могут потребовать корректировки для пациентов с нарушением функции почек. <sup>б</sup> – появляется все больше информации о безопасности коротких курсов доксициклина у детей раннего возраста, что должно повлиять на оценку соотношения риска и пользы при использовании этого антибиотика у пациентов с различными проявлениями БЛ. <sup>с</sup> – из-за опасений по поводу более низкой эффективности макролиды, включая азитромицин, считаются препаратами второго ряда, и их следует назначать пациентам, которым противопоказаны другие классы антибиотиков

Таблица 2. Антибиотикотерапия при различных клинических вариантах болезни Лайма

Проявление болезни	Путь введения	Препарат	Длительность, дни (диапазон) <sup>а</sup>
Мигрирующая эритема <sup>б</sup>	<i>per os</i>	Доксициклин	10
		Амоксициллин или цефуроксима аксетил	14
		Азитромицин <sup>с</sup>	7 (5–10)
Менингит или радикулопатия	<i>per os</i>	Доксициклин	14–21
	в/в <sup>д</sup>	Цефтриаксон	14–21
Парез черепно-мозговых нервов	<i>per os</i>	Доксициклин	14–21
Кардит	<i>per os</i>	Доксициклин, амоксициллин или цефуроксима аксетил	14–21
	в/в <sup>е</sup>	Цефтриаксон	14–21
Артрит, стартовое лечение	<i>per os</i>	Доксициклин, амоксициллин или цефуроксима аксетил	28
Рецидивирующий или рефрактерный артрит	<i>per os</i>	Доксициклин, амоксициллин или цефуроксима аксетил	28
	в/в	Цефтриаксон	14 <sup>г</sup>
Хронический атрофический акродерматит	<i>per os</i>	Доксициклин, амоксициллин или цефуроксима аксетил	21–28
Боррелиозная лимфоцитома	<i>per os</i>	Доксициклин, амоксициллин или цефуроксима аксетил	14

**Примечание:** *per os* – пероральный прием препарата; в/в – внутривенное введение препарата. <sup>а</sup> – диапазоны представлены там, где изучалась разная длительность, оптимальная продолжительность остается неопределенной. <sup>б</sup> – рекомендация применима как к одиночной, так и к множественной МЭ. <sup>с</sup> – из-за опасений по поводу более низкой эффективности макролиды, включая азитромицин, считаются препаратами второго ряда, и их следует назначать пациентам, которым противопоказаны другие классы антибиотиков. Эффективность азитромицина может быть адекватной для МЭ и недостаточно изучена в отношении других проявлений БЛ. <sup>д</sup> – предпочтительным препаратом для в/в введения является цефтриаксон. Цефотаксим и пенициллин G относятся к альтернативным вариантам. <sup>е</sup> – стартовая парентеральная терапия рекомендуется пациентам, нуждающимся в госпитализации. В дальнейшем следует перевод на пероральный прием препарата. Терапию можно проводить перорально в течение того же срока – 14 дней. Пациентов с кардитом Лайма, которым не требуется госпитализация, можно лечить перорально. <sup>г</sup> – повторную в/в терапию можно продлить до 28 дней, если сохраняются признаки воспаления

для того, чтобы назначать антибактериальную терапию пациентам с положительными серологическими тестами. Имеющиеся данные [8–10] позволяют предположить, что у лиц с бессимптомной серопозитивной реакцией вероятность развития диссеминированной формы БЛ гораздо ниже, чем у нелеченных больных с МЭ. Кроме того, положительный серологический тест на БЛ, полученный сразу же после укуса клеща, вероятнее всего, отражает контакт с инфекцией в прошлом, либо результат является ложноположительным, т. к. предполагаемая вновь приобретенная инфекция еще не смогла инициировать антителиобразование.

Прием антибиотиков с профилактической целью должен быть назначен взрослым и детям в течение 72 часов после клещевого укуса «высокого риска», который определяется следующими признаками: а) идентифицированная принадлежность клеща к иксодовому виду; б) укус произошел в высокоэндемичной по БЛ зоне; в) присасывание клеща продолжалось ≥36 часов. Антибиотикопрофилактика осуществляется однократным пероральным приемом доксициклина в дозе 200 мг для взрослых и 4,4 мг/кг (максимум 200 мг) для детей. Данная схема обладает высокой эффективностью, простотой использования и относительно низким риском нежелательных явлений (НЯ). Отмечается, что более длительные курсы могут повысить риск токсичности препарата. Применение других антибиотиков в равных дозах для профилактики БЛ не изучено. Если укус клеща невозможно классифицировать как имеющий высокий риск, рекомендуется тактика выжидания, поскольку риск НЯ от воздействия антибиотиков в этих случаях может превышать возможную пользу, а развитие БЛ представляется маловероятным. В то же время антибиотикопрофилактика не гарантирует полного предотвращения заражения. Поэтому всем больным следует настоятельно рекомендовать обратиться за медицинской помощью при появлении у них кожных эритематозных высыпаний, лихорадки или любых других необъяснимых симптомов, особенно в течение 30 дней после укуса клеща.

## Мигрирующая эритема

Мигрирующая эритема – наиболее частое клиническое проявление БЛ, характеризуется эритематозным, часто кольцевидным, с тенденцией к периферическому росту, поражением кожи, возникающим в месте укуса инфицированного клеща *Ixodes*. При этом возможно развитие таких сопутствующих общеконституциональных симптомов (с частотой ~65% в США и 35% в Европе), как утомляемость, артралгии, миалгии и головная боль. В дальнейшем при отсутствии лечения происходит диссеминация спирохет в другие анатомические области с развитием регионарной лимфаденопатии, поражения кожи иной локализации, неврологической, кардиальной симптоматики и/или артрита.

При развитии одного или нескольких участков поражения кожи по типу МЭ у пациентов, имевших возможный контакт с клещами в эндемичной зоне, диагноз БЛ рекомендуется ставить только на основании клинических признаков, поскольку большинство этих больных на момент обращения к врачу будут серонегативными. У больных с поражением кожи, не типичным для МЭ, целесообразно обычное двухэтапное тестирование на АТ, выполненное на образцах сыворотки, взятой в острую фазу болезни с последующим повторным анализом в период выздоровления, если первоначальное исследование дало отрицательный результат. В качестве альтернативы или дополнения к серологическому исследованию могут рассматриваться методы прямого выявления возбудителя в сыворотке или биоптатах кожи из пораженного участка (полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в реальном времени, культуральное исследование), однако их выполнение требует наличия крупной специализированной лаборатории и продолжительного времени, что может привести к задержке лечения.

Пациентам с МЭ рекомендуется пероральная антибактериальная терапия доксициклином, амоксициллином или цефуроксима аксетилом. При невозможности приема указанных антибиотиков препаратом второй линии является азитромицин (табл. 2).

Преимущественно на юге и юго-востоке центральной части США у ряда пациентов после укуса клеща-одиночки (*Amblyomma americanum*) развивается поражение кожи, напоминающее МЭ — т. н. «сыпь, ассоциированная с южным клещом» (STARI, Southern tick-associated rash illness). При этом в отсутствие идентификации клеща клинически дифференцировать единичную МЭ от STARI невозможно [11]. Если подобная ситуация встречается в регионе, эндемичном по обоим заболеваниям, показана антибиотикотерапия, направленная на лечение БЛ.

### Поражение нервной системы при БЛ

При нейроборрелиозе поражается как периферическая (ПНС), так и центральная нервная система (ЦНС). Поражение ПНС включает неврит черепно-мозговых нервов, ишиалгию, моно- и полинейропатию. Нарушения со стороны ЦНС подразделяются на вовлечение субарахноидальных структур (менингит) и паренхимы головного или спинного мозга (энцефалит, миелит). Важно отметить, что у пациентов с БЛ, протекающей без паренхиматозного поражения ЦНС, могут наблюдаться снижение концентрации внимания, нарушения памяти и когнитивной функции (Лайм-энцефалопатия).

При обследовании больных на предмет возможного нейроборрелиоза рекомендуется серологическое исследование без проведения ПЦР или посева спинномозговой жидкости (СМЖ). Неврологическая симптоматика обычно развивается через несколько недель после исходного заражения, что вполне достаточно для развития детектируемого ответа сывороточных АТ. При исследовании СМЖ у больных с подозрением на БЛ с поражением ЦНС: а) рекомендуется определение соотношения АТ в ликворе и сыворотке крови (при одновременном взятии образцов указанных биологических жидкостей), выполненное с применением валидированных лабораторных методик; б) не показано серологическое исследование СМЖ без определения указанного индекса; в) не рекомендуется рутинное ПЦР-или культуральное исследование ликвора/сыворотки.

Обследование на БЛ рекомендуется для больных с клинической картиной острого менингита, неврита черепно-мозговых нервов, радикулоневрита и другими формами мононейропатии. У взрослых пациентов с проявлениями бокового амиотрофического склероза, рецидивирующего рассеянного склероза, болезни Паркинсона, деменцией, снижением когнитивных функций, психическими расстройствами, также у детей с нарушениями развития или поведения рутинное обследование на БЛ не рекомендуется.

Лечение больных с неврологическими проявлениями БЛ рекомендуется проводить цефтриаксоном/цефотаксимом или пенициллином G в/в или доксициклином *per os*. При паренхиматозном поражении головного/спинного мозга показано преимущественно в/в введение антибиотиков.

В соответствии с имеющимися рекомендациями больным в возрасте 16 лет и старше с острым парезом лицевого нерва при отсутствии иных признаков БЛ следует начать лечение ГК в течение 72 часов от начала болезни [12]. Контролируемые рандомизированные исследования по применению антибиотиков с ГК и без таковых при Лайм-ассоциированном парезе лицевого нерва у детей и взрослых не проводились.

### Лайм-кардит

Лайм-кардит развивается в рамках ранней диссеминированной инфекции *B. burgdorferi* в течение 3 недель от момента заражения, чаще летом и осенью. Наиболее частая форма поражения сердца при БЛ — атриовентрикулярная блокада, нередко с быстроразвивающейся полной блокадой сердца. Также могут иметь место предсердные и желудочковые аритмии, перикардит и миокардит с сопутствующей дисфункцией желудочков. Комитет экспертов рекомендует выполнять ЭКГ только больным с субъективными и объективными признаками, соответствующими Лайм-кардиту (одышка, отеки, учащенное сердцебиение, головокружения, обморок, боли в груди). Обследованию на БЛ подлежат больные с острым миокардитом/перикардитом неясного генеза, проживающие или приезжающие из регионов с высокой распространенностью рассматриваемой болезни. При отсутствии симптомов наличие Лайм-кардита маловероятно. Более того, по данным многочисленных исследований, частота неспецифических ЭКГ-изменений у пациентов с ранней стадией БЛ не отличалась от таковой в контроле [13–15]. Таким образом, изменения на ЭКГ (особенно при отсутствии ЭКГ-данных в недалеком прошлом) у пациентов следует трактовать достаточно тщательно во избежание гипердиагностики и связанных с этим повышенного беспокойства больных и ненужных дополнительных обследований вплоть до госпитализации. В то же время госпитализация с постоянным мониторингом ЭКГ показана больным с тяжелой сердечной патологией в рамках БЛ или с риском ее возникновения, включая случаи с выраженным удлинением интервала PR (>300 мс), другими аритмиями или признаками миокардита/перикардита. Пациентам с полной блокадой сердца рекомендуется временная кардиостимуляция.

Амбулаторным пациентам с Лайм-кардитом, как правило, рекомендуется пероральная антибиотикотерапия. У госпитализированных больных целесообразна «ступенчатая» антибиотикотерапия: в начале внутривенное введение цефтриаксона, затем (после клинического улучшения) переход на пероральный прием антибиотиков.

### Лайм-артрит

По данным американских авторов, на рубеже 1970–1980-х гг. частота артрита у больных с нелеченной МЭ достигала 60% [9]. В течение последних 15 лет наблюдается снижение поражаемости суставов до 30%, что можно объяснить распознаванием и лечением БЛ на самых ранних стадиях. При БЛ поражаются, как правило, один (чаще — коленный) или несколько крупных суставов с частым вовлечением периартикулярных тканей. Выраженность синовита по большей части умеренная, течение (при отсутствии лечения) —интермиттирующее, с возможным спонтанным разрешением в течение нескольких недель или месяцев. Возможно формирование кист Бейкера с их последующим разрывом и развитием картины псевдотромбофлебита. Поражение мелких суставов кистей и стоп не характерно для БЛ и требует исключения других диагнозов. Как подчеркивают эксперты, важным в диагностике ЛА является проживание в регионах, эндемичных по БЛ, наличие в анамнезе укуса клеща, изолированное поражение коленного сустава и отсутствие лихорадки. В пользу наиболее вероятного диагноза бактериального артрита свидетельствуют нейтрофилез периферической крови

(абсолютное число нейтрофилов  $>10000$ ), скорость оседания эритроцитов  $>40$  мм/ч, поражение тазобедренного сустава и боль в нем при коротком движении ногой по дуге.

Многочисленными исследованиями и метаанализами показано, что чувствительность двухэтапного определения сывороточных АТ с вестерн-иммуноблоттингом в диагностике Лайм-артрита (ЛА) очень высока — 95–100% [16–19]. Основным недостатком этого подхода является то, что позитивность по АТ может сохраняться в течение многих лет у больных с ранее перенесенной БЛ или иметь место у пациентов из высокоэндемичных регионов, где показатели фоновой серопозитивности являются значительными. В указанных случаях комитет экспертов рекомендует до начала антибактериальной терапии выполнять ПЦР синовиальной жидкости или синовии на *B. burgdorferi*, учитывая чувствительность указанных методик, составляющую 71–100% [19–22]. Другие методы, направленные на прямое обнаружение *B. burgdorferi* в синовиальной жидкости или синовии, малочувствительны.

Пациентам с ЛА рекомендуется пероральная терапия доксициклином или цефуроксима аксетилом в течение 28 дней. Сообщения о проспективных исследованиях, сопоставляющих эффективность изолированной антибиотикотерапии ЛА с таковой в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) или ГК, в литературе отсутствуют. Динамика разрешения симптомов ЛА после начального курса пероральных антибиотиков вариабельна, но в 90% случаев симптоматика регрессирует в течение 1–3 мес. При отсутствии или минимальном ответе ЛА на стартовую пероральную терапию рекомендуется 2–4-недельный курс лечения цефтриаксоном.

Большинство пациентов с ЛА положительно реагируют на антибиотикотерапию, но в 23% случаев может развиться стойкий синовит, т. н. «постантибиотический ЛА» [23]. Такие больные при удлинении сроков антибактериальной терапии не получают каких-либо дополнительных преимуществ и должны быть направлены к ревматологу для исключения других причин артрита и отработки дальнейшей тактики лечения. Для лечения этих пациентов использовались различные подходы: НПВП, ГК внутрисуставно, базисные противовоспалительные и генно-инженерные биологические препараты, а также синовэктомия. Каждый из этих методов ассоциировался с успешными результатами лечения.

### Прочие «стойкие» симптомы БЛ

Распространенность «стойких» симптомов после стандартного лечения БЛ не ясна, показатели варьируют в зависимости от популяции больных и методов долгосрочной оценки. В ряде проспективных исследований, включавших пациентов, получавших лечение по поводу БЛ, в 10–20% случаев отмечались преходящая или стойкая утомляемость, скелетно-мышечная боль, нейрокогнитивные и другие неспецифические субъективные признаки в течение 1 года и более после окончания терапии, хотя с течением времени эти симптомы, по всей видимости, регрессируют [24–27]. По мнению комитета экспертов, в этих случаях при отсутствии объективных доказательств повторного инфицирования или неэффективности лечения (например, сохранение активности заболевания

в виде артрита, менингита, нейропатии и т. п.) дополнительная антибактериальная терапия не проводится. По данным ряда исследований, пролонгация антибиотикотерапии у таких пациентов не влекла за собой улучшение симптоматики или улучшение качества жизни по сравнению с плацебо [28–31].

### Хроническая БЛ

Ранее этот термин применяли к пациентам с инфекцией продолжительностью более 6 месяцев, особенно к больным из Северной Америки с ЛА или из Европы с хроническим атрофическим дерматитом. Однако на практике к категории «хронической БЛ» относили весьма разнородную популяцию больных, включая таковых с длительными и необъяснимыми симптомами при отсутствии объективных признаков БЛ и в ряде случаев — при наличии альтернативных диагнозов. В настоящее время данный термин не имеет общепринятого определения как для клинической практики, так и для научных исследований.

### Кожные проявления европейского варианта БЛ

К указанным проявлениям относят боррелиозную лимфоцитому и хронический атрофический акродерматит, которые в основном наблюдались у европейских пациентов, инфицированных *B. afzelii*. Таким больным комитет экспертов рекомендует проводить антибактериальную терапию (табл. 2) как для устранения симптоматики, так и для предотвращения диссеминации инфекции в другие органы и ткани.

### Сопутствующие инфекции при БЛ

Клещи *Ixodes* — переносчики *B. burgdorferi* — являются также носителями других инфекционных агентов, из которых наиболее часто идентифицируют возбудителей анаплазмоза и бабезиоза. Обследование на сопутствующую инфекцию необходимо выполнять в тех случаях, когда лихорадка сохраняется более 1 дня на фоне адекватной антибиотикотерапии по поводу БЛ. Характерные для анаплазмоза и бабезиоза лабораторные изменения включают тромбоцитопению, лейкопению, нейтропению и/или анемию. Для лечения анаплазмоза препаратом выбора является доксициклин. При бабезиозе применяют комбинированную терапию (атоваквон + азитромицин или клиндамицин + хинин) в течение 7–10 дней, а при наличии иммунных нарушений — вплоть до 6 недель [32].

### Заключение

Болезнь Лайма ежегодно поражает тысячи людей в разных регионах мира, в первую очередь в США и Европе. В эндемичных областях ранняя БЛ является распространенным заболеванием, требующим высокой врачебной настороженности, особенно у больных с атипичной мигрирующей эритемой. С этим заболеванием должны быть хорошо знакомы ревматологи, при участии которых проводится прицельная дифференциальная диагностика. В целом болезнь Лайма — это проблема, содержащая большое количество вопросов, требующих своего решения.

**Прозрачность исследования**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Клинические рекомендации. Болезнь Лайма у взрослых. 2016. [Clinical recommendations. Lyme disease in adults. 2016 (In Russ.)]. URL: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-bolezni-laima-u-vzroslykh-utv/klinicheskie-rekomendatsii/>. (Accessed: 01 August, 2021).
2. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, 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*. 2021;72(1):1-8. doi: 10.1093/cid/ciab049
3. Steere AC, McHugh G, Damle N, Sikand VK. Prospective study of serologic tests for Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 2008;47(2):188-195. doi: 10.1086/589242
4. Molins CR, Sexton C, Young JW, Ashton LV, Pappert R, Beard CB, et al. Collection and characterization of samples for establishment of a serum repository for Lyme disease diagnostic test development and evaluation. *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3755-3762. doi: 10.1128/JCM.01409-14
5. Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft JE, Barbour AG, Burgdorfer W, et al. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med*. 1983;308(13):733-740. doi: 10.1056/NEJM198303313081301
6. Kalish RA, McHugh G, Granquist J, Shea B, Ruthazer R, Steere AC. Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10–20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):780-785. doi: 10.1086/322669
7. Kannian P, McHugh G, Johnson BJ, Bacon RM, Glickstein LJ, Steere AC. Antibody responses to *Borrelia burgdorferi* in patients with antibiotic-refractory, antibiotic-responsive, or non-antibiotic-treated Lyme arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(12):4216-4225. doi: 10.1002/art.23135
8. Steere AC, Sikand VK, Schoen RT, Nowakowski J. Asymptomatic infection with *Borrelia burgdorferi*. *Clin Infect Dis*. 2003;37(4):528-532. doi: 10.1086/376914
9. Steere AC, Schoen RT, Taylor E. The clinical evolution of Lyme arthritis. *Ann Intern Med*. 1987;107(5):725-731. doi: 10.7326/0003-4819-107-5-725
10. Wormser GP, Nadelman RB, Nowakowski J, Schwartz I. Asymptomatic *Borrelia burgdorferi* infection. *Med Hypotheses*. 2001;57(4):435-438. doi: 10.1054/mehy.2001.1338
11. Wormser GP, Masters E, Nowakowski J, McKenna D, Holmgren D, Ma K, et al. Prospective clinical evaluation of patients from Missouri and New York with erythema migrans-like skin lesions. *Clin Infect Dis*. 2005;41(7):958-965. doi: 10.1086/432935
12. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, et al. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(5):656-663. doi: 10.1177/0194599813506835
13. Rubin DA, Sorbera C, Nikitin P, McAllister A, Wormser GP, Nadelman RB. Prospective evaluation of heart block complicating early Lyme disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15(3):252-255. doi: 10.1111/j.1540-8159.1992.tb06492.x
14. Welsh EJ, Cohn KA, Nigrovic LE, Thompson AD, Hines EM, Lyons TW, et al. Electrocardiograph abnormalities in children with Lyme meningitis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(4):293-298. doi: 10.1093/jpids/pis078
15. Costello JM, Alexander ME, Greco KM, Perez-Atayde AR, Laussen PC. Lyme carditis in children: Presentation, predictive factors, and clinical course. *Pediatrics*. 2009;123(5):e835-e841. doi: 10.1542/peds.2008-3058
16. Bacon RM, Biggerstaff BJ, Schrieffer ME, Gilmore RD Jr, Philipp MT, Steere AC, et al. Serodiagnosis of Lyme disease by kinetic enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant VlsE1 or peptide antigens of *Borrelia burgdorferi* compared with 2-tiered testing using whole-cell lysates. *J Infect Dis*. 2003;187(8):1187-99. doi: 10.1086/374395
17. Wormser GP, Schrieffer M, Aguero-Rosenfeld ME, Levin A, Steere AC, Nadelman RB, et al. Single-tier testing with the C6 peptide ELISA kit compared with two-tier testing for Lyme disease. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75(1):9-15. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.09.003
18. Waddell LA, Greig J, Mascarenhas M, Harding S, Lindsay R, Ogden N. The accuracy of diagnostic tests for Lyme disease in humans, a systematic review and meta-analysis of North American research. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168613. doi: 10.1371/journal.pone.0168613
19. Branda JA, Aguero-Rosenfeld ME, Ferraro MJ, Johnson BJ, Wormser GP, Steere AC. 2-tiered antibody testing for early and late Lyme disease using only an immunoglobulin G blot with the addition of a VlsE band as the second-tier test. *Clin Infect Dis*. 2010;50(1):20-26. doi: 10.1086/648674
20. Li X, McHugh GA, Damle N, Sikand VK, Glickstein L, Steere AC. Burden and viability of *Borrelia burgdorferi* in skin and joints of patients with erythema migrans or Lyme arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(8):2238-2247. doi: 10.1002/art.30384
21. Liebling MR, Nishio MJ, Rodriguez A, Sigal LH, Jin T, Louie JS. The polymerase chain reaction for the detection of *Borrelia burgdorferi* in human body fluids. *Arthritis Rheum*. 1993;36(5):665-675. doi: 10.1002/art.1780360514
22. Nocton JJ, Dressler F, Rutledge BJ, Rys PN, Persing DH, Steere AC. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *N Engl J Med*. 1994;330(4):229-234. doi: 10.1056/NEJM199401273300401
23. Steere AC, Angelis SM. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(10):3079-3086. doi: 10.1002/art.22131
24. Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, Steere AC, Kaplan RF, Berardi VP, et al. The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 1994;121(8):560-567. doi: 10.7326/0003-4819-121-8-199410150-00002
25. Nowakowski J, Nadelman RB, Sell R, McKenna D, Cavaliere LF, Holmgren D, et al. Long-term follow-up of patients with culture-confirmed Lyme disease. *Am J Med*. 2003;115(2):91-96. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00308-5
26. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Nowakowski J. Long-term assessment of fatigue in patients with culture-confirmed Lyme disease. *Am J Med*. 2015;128(2):181-184. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.09.022
27. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Molla I, et al. Long-term assessment of health-related quality of life in patients with culture-confirmed early Lyme disease. *Clin Infect Dis*. 2015;61(2):244-247. doi: 10.1093/cid/civ277
28. Klempner MS, Hu LT, Evans J, Schmid CH, Johnson GM, Trevino RP, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001;345(2):85-92. doi: 10.1056/NEJM200107123450202

29. van Dijkman SC, de Jager NCB, Rauwé WM, Danhof M, Della Pasqua O. Effect of age-related factors on the pharmacokinetics of lamotrigine and potential implications for maintenance dose optimisation in future clinical trials. *Clin Pharmacokinet.* 2018;57(8):1039-1053. doi: 10.1007/s40262-017-0614-5
30. Sonnesyn SW, Diehl SC, Johnson RC, Kubo SH, Goodman JL. A prospective study of the seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol.* 1995;76(1):97-100. doi: 10.1016/s0002-9149(99)80814-5
31. Rees DH, Keeling PJ, McKenna WJ, Axford JS. No evidence to implicate *Borrelia burgdorferi* in the pathogenesis of dilated cardiomyopathy in the United Kingdom. *Br Heart J.* 1994;71(5):459-461. doi: 10.1136/hrt.71.5.459
32. Krause PJ, Auwaerter PG, Bannuru RR, Branda JA, Falck-Ytter YT, Lantos PM, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2020 guideline on diagnosis and management of babesiosis. *Clin Infect Dis.* 2021;72(2):185-189. doi: 10.1093/cid/ciab050

**Белов Б.С.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

**Ананьева Л.П.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3248-6426>