

УТВЕРЖДАЮ

Начальник департамента
здравоохранения
Томской области
А.В. Холопов



03 апреля 2014 г.

Л.В. Лукашова, А.В. Лепехин, Е.В. Портнягина, Ю.В. Ковширина

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ

Методическое пособие для врачей, интернов и клинических ординаторов

Томск-2014

Лукашова Л.В., Лепехин А.В., Портнягина Е.В., Ковширина Ю.В.
Иксодовые клещевые боррелиозы : методическое пособие для врачей, интернов и клинических ординаторов. – Томск, 2014. – 23 с.

- Лукашова Л.В. – д-р мед. наук,
профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Лепехин А.В. – д-р мед. наук, профессор,
заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Портнягина Е.В. – канд. мед. наук,
заведующая инфекционной клиникой
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Ковширина Ю.В. – канд. мед. наук,
главный внештатный специалист-инфекционист
Департамента здравоохранения Томской области

В методическом пособии для врачей, интернов и клинических ординаторов представлены информационные материалы по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике, дифференциальной диагностике, лечению и профилактике иксодовых клещевых боррелиозов.

Пособие предназначено для инфекционистов, неврологов, врачей общей практики и других специалистов, занимающихся проблемой природно-очаговых инфекций.

УКАЗАТЕЛЬ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АЦДП	– антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИКБ	– иксодовые клещевые боррелиозы
ИФА	– иммуноферментный анализ
КТ	– компьютерная томография
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МРТ	– магнитно-резонансная томография
иРИФ	– непрямая реакция иммунофлуоресценции
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
РФ	– ревматоидный фактор
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРБ	– С-реактивный белок
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЭКГ	– электрокардиография
ЭНМГ	– электронейромиография
ЭЭГ	– электроэнцефалография
CD	– cluster differentiation (антигены кластеров дифференцировки клеток)
HLA	– human leukocyte antigens (человеческие лейкоцитарные антигены)
HLFA	– human lymphocyte antigen (человеческий лимфоцитарный антиген)
IgM (G)	– immunoglobulin M (G) (иммуноглобулин M (G))
IL	– interleukin (интерлейкин)
OspA-F	– outer surface protein A-F (белки внешней мембранны A-F)
TNF α	– tumor necrosis factor (фактор некроза опухоли α)

ВВЕДЕНИЕ

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – группа природно-очаговых трансмиссивных инфекций, характеризующихся полиморфизмом клинической симптоматики, поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, первой, сердечно-сосудистой и других систем, а также тенденцией к хроническому течению.

Код по МКБ-10: A69.2 Болезнь Лайма.

Различные клинические проявления ИКБ были известны еще с конца IX века и описаны как самостоятельные заболевания или синдромы неясного генеза – хронический атрофический акродерматит, эритема Афцелиуса-Липшицца, доброкачественная лимфоцитома кожи, лимфоцитарный менингорадикулоневрит Баннварта и др.

Изучение ИКБ началось в 1975 г., когда в США, в городке Лайм штата Коннектикут была зарегистрирована локальная вспышка ювенильных ревматоидных артритов у детей, и установлена связь развития заболевания с укусами иксодовых клещей (отсюда название инфекции – болезнь Лайма). В 1982 г. американский микробиолог W. Burgdorfer впервые выделил из кишечника иксодовых клещей неизвестные ранее спирохетоподобные микроорганизмы. В 1984 г. эти спирохеты были идентифицированы как боррелии и названы в честь первооткрывателя – *B. burgdorferi*.

В последующие годы выяснилось, что географический ареал этой инфекции гораздо шире – не только Северная Америка, но и многие страны Европы и Азии. С 1991 г. болезнь Лайма включена в официальный государственный перечень заболеваний, регистрируемых на территории Российской Федерации.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители ИКБ относятся к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaceae, роду *Borrelia* (родовое название – в честь французского микробиолога A. Borrel, изучавшего эту разновидность спирохет в начале XX в.).

Боррелии – грамотрицательные спиралевидные микроорганизмы, длиной 8-30 мкм и шириной 0,2-0,5 мкм; имеют жгутики и способны к активным поступательным и вращательным движениям.

Боррелии являются облигатными анаэробами и крайне требовательны к условиям культивирования. Оптимальная температура роста – 33-37°C, время генерации – 12 часов. Боррелии растут на многокомпонентных питательных средах, обогащенных аминокислотами, витаминами, альбуминами бычьей и кроличьей плазмы и другими веществами (среда BSK-II).

Боррелии малоустойчивы в окружающей среде: погибают при температуре 50°C в течение 10 минут, инактивируются при высыхании, действии ультрафиолетового облучения и дезинфицирующих веществ в обычных концентрациях; хорошо сохраняются при низких температурах.

Возбудители ИКБ обладают сложной антигенной структурой, которая представлена поверхностными липидмодифицированными интегральными белками OspA, OspB, OspC, OspD, OspE, OspF и OspG и другими мембранными антигенами, а также флагеллиновыми и цитоплазматическими антигенами (известно более 100 белков боррелий). OspA и OspC определяют видовую принадлежность возбудителя и являются основными иммуногенами.

Для возбудителей ИКБ характерен значительный антигенный полиморфизм. В настоящее время известно 20 геновидов боррелий, которые объединены в комплекс *B. burgdorferi* sensu lato. Основное значение в патологии человека имеют *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* и *B. afzelii*. На территории Российской Федерации циркулируют преимущественно *B. garinii* и *B. afzelii*, *B. burgdorferi* sensu stricto встречаются крайне редко и только в европейской части страны. В пределах одного геновида боррелий также наблюдается вариабельность в составе поверхностных белков OspA и OspC, наибольшая – у *B. garinii* (по OspA – 7, по OspC – 13 вариантов) и *B. afzelii* (по OspA – 2, по OspC – 8 вариантов); штаммы *B. burgdorferi* sensu stricto отличаются относительным постоянством спектра поверхностных белков. Многие антигенные детерминанты внешней оболочки сходны с таковыми у боррелий других видов и некоторых бактерий (в частности у возбудителей сифилиса, лептоспироза и возвратных тифов); этим объясняется возможность перекреста в иммунологических реакциях.

Выраженная гетерогенность возбудителей ИКБ обуславливает целесообразность выделения различных этиологически близких, но самостоятельных нозологических форм боррелиозной инфекции. Получены данные о наличии зависимости (хотя и не абсолютной) особенностей клинического профиля заболевания от геномной группы боррелий. Так, *B. burgdorferi* sensu lato ассоциируются с преимущественным поражением суставов, *B. garinii* – с неврологической симптоматикой, *B. afzelii* – с кожными проявлениями.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИКБ относятся к группе природно-очаговых зоонозов.

Природные очаги ИКБ – лесной ландшафт умеренного климатического пояса с широколиственными, смешанными-широколиственными или южно-таежными формациями растительности. В Российской Федерации ИКБ имеют широкое распространение (от Балтийского побережья до берегов Тихого океана) и регистрируются в 68 субъектах. Наиболее активными очагами являются Уральский, Западно- и Восточно-Сибирский регионы. В природных очагах возбудители ИКБ циркулируют между клещами и дикими животными.

Источник инфекции – дикие позвоночные (более 200 видов, от мелких млекопитающих до копытных) и птицы. Меньшее значение имеют домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот, собаки). Человек является “биологическим тупиком”.

Резервуар и переносчик – иксодовые клещи: таежный *I. persulcatus* – в Европе, центральных и восточных регионах России, лесной *I. ricinus* – в западных регионах России, пастищные *I. scapularis* и *I. pacificus* – в США. Клещи могут оказаться инфицированными на любой фазе своего развития (самый низкий показатель инфицированности – среди личиночных форм), установлена трансовариальная и трансфазовая передача боррелий. Спонтанная зараженность иксодовых клещей боррелиями варьирует от 10 до 90% в различных природных очагах.

Общность переносчиков для ИКБ и клещевого энцефалита обуславливает существование сопряженных природных очагов и развитие смешанной инфекции. В настоящее время установлено, что одна особь клеща может быть одновременно инфицирована несколькими видами боррелий и вирусом клещевого энцефалита.

Кроме того, известны и другие патогены, персистирующие в клещах, – эрлихии, риккетсии, бабезии, вирус лихорадки Западного Нила.

Механизм заражения – трансмиссионный, со слюной инфицированных клещей при кровососании.

Основной путь передачи – трансмиссионный. По траве и кустарнику взрослые клещи поднимаются до 50-150 см; при приближении человека они принимают подстерегающую позу, выставляя передние конечности навстречу; когда человек приближается к ним вплотную, то они быстро переходят на него, цепляясь за одежду; затем переползают на шею и другие места, заползают под одежду или в волосистую часть головы; только после этого осторожно разрывают кожные покровы, закрепляются на месте кровососания и проталкивают хоботок в глубь кожи; погружение хоботка в кожу сопровождается обильным выделением слюны, которая обезболивает место укуса, вызывает лизис тканей и предотвращает свертывание крови; цементная фракция слюны прочно удерживает ротовой аппарат клеща в коже. Клещи чаще всего прикрепляются к коже волосистой части затылка, шеи, в подмышечной, паховой и околопупочной областях, под лопатками и по ходу позвоночника, где одежда менее плотно прилегает к поверхности тела. До начала кровососания обычно проходит несколько часов. Присасывание в большинстве случаев остается незаметным, субъективные ощущения возникают лишь спустя 6-12 часов. Передача боррелий происходит через 18-20 часов и позднее, это обуславливает актуальность регулярных осмотров с ранним удалением клещей и целесообразность экстренной профилактики в течение первых суток после присасывания клеща. Процесс насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться несколько дней; после отпадения клеща можно обнаружить первичный аффект в виде болезненного инфильтрата диаметром 3-5 мм с некротической корочкой в центре, который сохраняется до 2-3 недель. Клещи присасываются не только в условиях открытой природы, они могут переходить на человека с одеждой и вещами других людей и через несколько дней после выхода из очага быть занесены в жилище с букетом цветов, дровами, свежим сеном, а также домашними животными.

Кроме того, при ИКБ могут реализовываться алиментарный (при употреблении сырого, преимущественно козьего, молока и других молочных продуктов без термической обработки), контактный (через микротравмы кожных покровов при раздавливании клеща, с попаданием содержимого кишечника) и трансплацентарный пути передачи.

Сезонность связана с периодом активности клещей (апрель-октябрь), пик сезонного подъема заболеваемости отмечается в мае-июне. В очагах преимущественного обитания клещей *I. ricinus* случаи инфекции могут наблюдаться и осенью – в сентябре и октябре, что обусловлено наличием дополнительного периода активности этих клещей в конце лета.

Восприимчивость к ИКБ высокая, чаще болеют люди активного возраста, связанные с работой в лесной местности; городское население главным образом заражается на садово-огородных участках, возможно заражение в лесопарковых зонах города.

Иммунитет нестерильный, возбудитель способен к длительной персистенции в организме, возможны супер- и реинфекции.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ИКБ окончательно не изучен.

Выделяют 3 стадии развития болезни:

І. Стадия локальной инфекции.

ІІ. Стадия диссеминации боррелий.

ІІІ. Стадия персистенции боррелий и органных поражений.

Разделение на стадии условно и основывается, главным образом, на временных характеристиках от момента инфицирования.

Стадия локальной инфекции

В этой стадии происходят:

- внедрение возбудителя и его размножение в коже на месте присасывания клеща;
- развитие в коже комплекса воспалительно-аллергических изменений, проявляющегося в виде специфической эритемы;
- активация факторов естественного иммунитета (фагоцитоз, монокины, хемокины, цитокины – TNF- α , IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15 и др., система комплемента, простагландини и другие биологические вещества) и, при их несостоятельности, – специфического иммунного ответа (IgM, IgG, ЦИК);
- проникновение боррелий в регионарные лимфоузлы с развитием лимфаденита.

Основные клинические проявления – мигрирующая эритема в области присасывания клеща, регионарный лимфаденит и синдром общей интоксикации, слабая выраженность которого обусловлена локальным нахождением возбудителя на протяжении определенного периода времени. Способность боррелий к самостоятельным поступательным движениям в тканях отражается в особенностях местного воспалительного процесса: в месте первоначального накопления возбудителя в центре эритемы боррелии подвергаются активному воздействию факторов воспаления, теряют свою подвижность, их количество уменьшается, это обуславливает снижение интенсивности воспалительной реакции, формирование “просветления” и типичный вид кольца.

При достаточном иммунном ответе организма наступает лизис боррелий и элиминация иммунных комплексов, и заболевание на этой стадии заканчивается. При незавершенном фагоцитозе и неадекватности специфических гуморальных механизмов защиты создаются условия для последующей персистенции боррелий.

Стадия диссеминации боррелий

Наблюдается распространение боррелий (гематогенное или лимфогенное, а также вследствие непосредственного перемещения по окружающим тканям) из области первичного внедрения в различные органы, где развиваются воспалительно-дистрофические изменения.

Генерализация инфекции клинически сопровождается интоксикационным синдромом и органной патологией.

Фиксированные боррелии вызывают раздражение иммунной системы, формируется гипериммунный клеточный (активация Т-лимфоцитов и повышение функциональной активности CD8, приводящие к состоянию относительного иммунодефицита) и гуморальный (антитела и ЦИК) ответ.

Для ИКБ характерно запаздывание гуморального иммунного ответа, возможно, вследствие длительного нахождения возбудителя в воротах инфекции при минимальном антигенном раздражении иммунной системы. Увеличение количества

специфических IgM наблюдается в период от 3 до 6 недели болезни, а концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно, в течение месяцев.

Возможны элиминация боррелий и иммунных комплексов, резидуальный метаморфоз патологического процесса и выздоровление.

Стадия персистенции боррелий и органных поражений

Длительная персистенция боррелий в метастатических очагах и их повторная многократная диссеминация в условиях иммунодефицита приводят к модуляции гуморального иммунного ответа на поздних стадиях заболевания с активацией поликлональных В-лимфоцитов и синтезом антител, обладающих перекрестной иммунологической активностью как в отношении антигенов боррелий, так и тканевых белков макроорганизма (аксональные белки нервной системы, белки синовиальной оболочки и др.). Характерна индукция аутоиммунных реакций на основе молекуллярной мимикрии между *B. burgdorferi* и тканями хозяина, с формированием стойких необратимых изменений (дегенеративных и атрофических) в пораженных органах. Кроме того, полиорганичность поражения при ИКБ связывают с развитием системных васкулитов и, как следствие, нарушенный системы гемостаза с формированием ДВС-синдрома.

В патогенезе нейроборрелиоза имеет значение артериит крупных и мелких сосудов, который возникает в результате реализации прямого вазотропного эффекта возбудителя и сопровождается некрозом сосудистой стенки, окклюзией сосуда и аневризматической деформацией с формированием ишемических и геморрагических повреждений мозговой ткани. Предполагают роль боррелий в качестве триггера аутоиммунного демиелинизирующего процесса в центральной и периферической нервной системе вследствие сходства боррелиозного поверхностного OspA и человеческого лимфоцитарного антигена (HLFA-1). При хроническом нейроборрелиозе имеют место активация продукции воспалительных медиаторов микро- и астроглии (IL-6, IL-8, TNF- α , IL-12, IL-18 и др.), повышение нейрональной чувствительности к оксиду азота, индукция апоптоза олигодендроцитов и развитие нейродегенеративных процессов.

В развитии артритов ведущая роль отводится стимуляции синтеза различных медиаторов воспаления, преимущественно IL-1, который индуцирует синтез простагландиноподобных веществ и матриксных металлопротеиназ (коллагеназы и желатиназы) синовиальной тканью, что способствует деградации макромолекул внеклеточного матрикса соединительной ткани и активизации воспалительного процесса в суставах, приводящим к резорбции костей, деструкции хрящей и образованию паннуса. Кроме того, в генезе длительно текущего антибиотикорезистентного артрита имеют значение иммунные комплексы, содержащие антигены спирохет, в синовиальной оболочке суставов. Полагают, что наибольший риск развития хронического артрита – у лиц с наличием антигенов гистосовместимости HLA-DR4 и HLA-DR2.

Кардиальные проявления ассоциируют с индукцией боррелиями некроза кардиомиоцитов и активацией апоптоз-индуцирующих протеаз из семейства каспаз, с последующим развитием интерстициального мио- и перикардита, а также формированием коронарита.

Поздние кожные проявления, в частности хронический атрофический акродерматит, рассматривают как результат вероятной Т-клеточно-опосредованной иммунной реакции.

К причинам хронизации ИКБ относят:

- медленный и неадекватный антителогенез, связанный с относительно поздней и слабо выраженной боррелиемией;
- устойчивость боррелий в организме хозяина вследствие подавления иммуногенности поверхностных белков (использование механизма антигенных вариабельности) и инактивации эффекторных механизмов макроорганизма (синтез комплемент-нейтрализующих субстанций и противовоспалительных цитокинов (в частности IL-10) и др.);
- возможность длительной внутриклеточной персистенции микроорганизмов в эндотелиоцитах, фибробластах и клетках системы макрофагов, обуславливающую уклонение от иммунологического надзора;
- способность боррелий трансформироваться в цисты с измененной структурой (L-формы, сферопласти) с последующим превращением в мобильные спирохеты;
- формирование гиперреактивности к антигенам боррелий и иммунопатологических процессов.

Гистологически в пораженных органах и тканях при ИКБ (коже, подкожной клетчатке, лимфоузлах, селезенке, миокарде, мозге, периферических ганглиях и др.) выявляют периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток и зезинофилов, тромбоз и реканализацию капилляров и венул, а также боррелии, свободно лежащие в межклеточном пространстве и вокруг сосудов, расположенные внутри эндотелиальных клеток, макрофагов и фибробластов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой утвержденной классификации ИКБ нет.

В практическом здравоохранении Томской области применяют клиническую классификацию, разработанную Ю.В. Лобзинным и В.С. Антоновым (1996), дополненную А.В. Лепехиным и соавт. (2000).

Клинические формы

- субклиническая
- манифестная
 - ✓ эритемная (при остром и подостром вариантах течения)
 - ✓ безэритеинная (при остром и подостром вариантах течения)
- инфекция-микст (ИКБ + клещевой энцефалит, ИКБ + эрлихиозы, ИКБ + описторхоз и др.)

Варианты течения

- острое (до 3 месяцев)
- подострое (до 6 месяцев, с указанием преимущественного поражения органов и систем)
- хроническое (более 6 месяцев, с указанием преимущественного поражения органов и систем)
 - ✓ рецидивирующее (с чередованием периодов обострений и ремиссий)
 - ✓ непрерывное (с постепенным прогрессированием органических и функциональных нарушений различных органов и систем)

Степень тяжести (для острого и подострого вариантов течения)

- легкая
- средняя
- тяжелая

Стадии (для хронического варианта течения)

- компенсации
- субкомпенсации
- декомпенсации

Критерии степеней тяжести и стадий ИКБ

Острый ИКБ

- легкая степень тяжести – слабо выраженный синдром общей инфекционной интоксикации, температура тела – до 38°C, продолжительностью до 3 дней или нормальная
- средняя степень тяжести – умеренно выраженный синдром общей инфекционной интоксикации, температура тела – 38-39,5°C, продолжительностью до 5 дней
- тяжелая степень тяжести – выраженный синдром общей инфекционной интоксикации, температура тела – выше 39,5°C, продолжительностью более 5 дней

Подострый ИКБ

- легкая степень тяжести – слабо выраженный синдром общей инфекционной интоксикации, нормальная или субфебрильная температура тела
- средняя степень тяжести – температура нормальная, субфебрильная или повышенная, преимущественное поражение только одной системы (либо нервной, либо сердечно-сосудистой и т.д.)
- тяжелая степень тяжести – температура нормальная, субфебрильная или повышенная, преимущественное поражение двух и более систем или значительные органические и функциональные нарушения одной из систем

Хронический ИКБ

- 1 стадия – компенсации (сохранение трудоспособности, но с определенными ограничениями трудовой деятельности на 6 месяцев)
- 2 стадия – субкомпенсации (инвалидность 3 и 2 группы)
- 3 стадия – декомпенсации (инвалидность 1 группы)

Примеры формулировки диагноза

- ИКБ, острое течение, эритемная форма, средней степени тяжести.
- ИКБ, хроническое рецидивирующее течение, с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, стадия субкомпенсации.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Острый период ИКБ

Инкубационный период варьирует от 1 до 60 дней со средней продолжительностью 7-14 дней.

Заболевание обычно начинается постепенно (реже – остро): больных беспокоят общая слабость, умеренная головная боль, головокружение, тошнота, нарушение сна, раздражительность. Температура тела повышается до 37,5-38°C (реже – выше), иногда сопровождается ознобом. У части пациентов имеют место артриты и миалгии, кратковременные катаральные явления (ощущение першения в горле, сухой кашель и др.), микрополилимфаденопатия и вегетативные проявления в виде склерита, конъюнктивита, гиперемии кожи лица и шеи, гипергидроза.

В гемограмме могут определяться лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

Лихорадочный период продолжается обычно 2-7 дней.

При эритемной форме на месте присасывания клеща появляется мигрирующая эритема (патогномоничный клинический маркер ИКБ) и формируется регионарный лимфаденит. Мигрирующая эритема локализуется преимущественно на туловище и нижних конечностях. Вначале появляется небольшое пятно, которое быстро увеличивается и приобретает вид кольца с бледным центром и ярко-красным валиком по периферии (в центре нередко можно заметить первичный эффект – след от укуса клеща). Диаметр эритемы – 5 см и более (описан до 70 см). Она сопровождается чувством жжения, кожным зудом, болезненностью, чувством стягивания кожи и нарушением чувствительности. Как правило, исчезает бесследно, после ее разрешения могут оставаться шелушение и гиперпигментация кожи. Кроме типичной кольцевидной эритемы могут быть высыпания в виде гомогенного пятна неправильной формы. Мигрирующая эритема регистрируется у 30-90% пациентов (данные по различным регионам Российской Федерации).

Безэритемная форма характеризуется отсутствием мигрирующей эритемы в области присасывания клеща (а также вторичных эритем на всем протяжении заболевания).

Субклиническая форма характеризуется отсутствием клинических симптомов при наличии специфических маркеров заболевания.

К особенностям клинического профиля острого ИКБ в Российской Федерации относят раннее (на 2-3 неделе болезни) поражение различных органов и систем, преимущественно при безэритемных формах. Описано возможное формирование патологии нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы, острого бежелтушного гепатита и комбинированных процессов (чаще неврологический и артромиалгический варианты).

Подострый и хронический периоды ИКБ

Подострый и хронический периоды ИКБ характеризуются синдромом инфекционной интоксикации и развитием органической патологии (у 80% – комбинированной).

Основные дерматологические проявления

При подостром течении могут появляться вторичные эритемы, не связанные с местом присасывания клеща: они значительно меньше по размеру (до 4-6 см). В ряде случаев регистрируется доброкачественная лимфоцитома кожи, которая представляет собой единичный инфильтрат или диссеминированные бляшки с преимущественной локализацией в области мочки уха или соска ареолы молочной железы. Кроме того, описаны пальмарная эритема, диффузная эритема и узловая эритема.

При хроническом течении типичным признаком является хронический атрофический акродерматит: процесс начинается с появления цианотично-красных пятен на разгибательных поверхностях конечностей (чаще – симметрично), реже пятна располагаются на лице и туловище; пятна имеют тенденцию к периферическому росту и слиянию; со временем кожа на месте пятен атрофируется и приобретает вид папиросной бумаги; обычно на участках поражения кожи развивается гиперпигментация. Возможны очаговая склеродермия и атрофодермии, а также неспецифические поражения кожи – узловатая эритема, экзематидоподобная пурпуря и др.

Основные кардиальные проявления

Наиболее частые варианты кардиальных проявлений – кардиалгии, нарушения проводимости (атриовентрикулярные блокады I-II ст., внутрижелудочковые блокады и блокады ножек пучка Гиса), нарушения ритма (синусовая аритмия, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, экстрасистолии) и миокардит. Реже имеют место дилатационная миокардиопатия, полная поперечная блокада сердца, перикардит, эндокардит и панкардит.

Основные артрологические проявления

Артрологические проявления достаточно разнообразны.

Выделяют артраптический и артритический варианты поражения.

Артраптический вариант представлен мигрирующими артраптиями; объективные признаки воспаления при этом не определяются, хотя пациент иногда не может передвигаться из-за выраженного болевого синдрома. Возможны оссалгии, миалгии и миозиты с преимущественной локализацией в области шеи, поясницы и нижних конечностей.

Наиболее типичным проявлением артритического варианта при подостром течении боррелиозной инфекции является моно- или олигоартрит крупных и средних суставов – коленных (50%), плечевых (30%), локтевых и голеностопных (20-25%), у 1/3 больных описаны одно- или двусторонний сакроилеит. Однако в патологический процесс могут вовлекаться и мелкие суставы (10%). Манифестные боррелиозные артриты, как правило, характеризуются скучными объективными данными (незначительная припухлость, локальная гипертензия, ограничение объема движений). У части больных с артритическим синдромом формируются субклинические артриты, которые выявляют на основании данных артросонографического статуса (внутрисуставной выпот, реже – утолщение капсулы сустава, пролиферация синовия и другие признаки). У 1/3 пациентов артриты сопровождаются поражением периартикулярных тканей (лигаментиты, бурситы, дактилиты, синовиты, тендовагиниты). Этот вариант поражения суставов протекает по реактивному типу, с частыми рецидивами, и продолжается не более 5 лет.

Хронические формы сопровождаются остеопорозом, истончением и утратой гиалинового хряща, кортикальными и краевыми узурами, иногда – оссификацией

периартикулярных тканей; при длительном течении артрита у 10% больных развиваются небольшие сгибательные контрактуры, обусловленные изменениями связочного аппарата, в ряде случаев могут формироваться анкилозы.

Считают, что артрагии – менее выраженное, субклиническое проявление артритов, т.к. им присущи общие черты – манифестация у места присасывания клеща (у 60-70% пациентов),mono- и олигоартикулярный тип поражения, преимущественное вовлечение крупных и средних суставов.

Основные неврологические проявления

При подостром течении у 1/3 пациентов выявляются признаки энцефалопатии – расстройства сна, головокружение, головная боль, нарушение концентрации внимания, снижение памяти, эмоциональная лабильность, вегето-сосудистые сдвиги, астенизация и поражения периферической нервной системы – алгический синдром в виде невралгий, плексалгий и радикулита с преимущественной локализацией в области шеи, поясницы и нижних конечностей, нейропатии сенсорного, моторного и смешанного типов и регионарные мононевриты. Довольно часто имеет место серозный менингит с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом. У 50% больных с неврологическими расстройствами наблюдаются невриты черепных нервов, чаще – изолированный односторонний неврит (парез) лицевого нерва, реже – X, XI и XII пар черепных нервов. Важным диагностическим признаком нейроборрелиоза является распространенный менингополирадикулоневрит (синдром Баннварта), характеризующийся клинической триадой – сильные корешковые боли в области поясницы и шеи с моторными и сенсорными нарушениями, парез или паралич лицевого нерва и серозный менингит.

При хроническом течении регистрируют менингомиелиты, менингоэнцефалиты, церебральный васкулит, прогрессирующий энцефаломиелит с психоорганическими проявлениями, хроническую аксональную полирадикулопатию и сочетанные синдромы. ИКБ рассматривают в качестве возможных триггерных факторов рассеянного склероза.

Другие проявления

Описаны патология дыхательной системы (фарингиты, бронхиты), офтальмоборрелиоз (конъюнктивиты, увеиты, ириты и иридоциклиты, кератиты и хориоидиты, эпиклериты, панофтальмит), гепатиты, сплениты, паротиты и поражение урогенитального тракта (дисфункции мочевого пузыря, нефриты, орхиты, эндометриты, нарушения менструального цикла и лактации, сексуальные расстройства).

ДИАГНОСТИКА

Клинический диагноз ИКБ может считаться достоверным лишь при наличии мигрирующей эритемы (патогномоничного маркера заболевания). При безэритеческих формах, а также при подостром и хроническом вариантах течения диагноз необходимо подтверждать результатами специфического обследования.

Специфические методы исследования

- серологические тесты – нРИФ (диагностический титр антител к боррелиозным антигенам – 1/40 и выше), ИФА крови и иммунный blotting

- ПЦР-анализ (детекция фрагментов ДНК боррелий в различных биологических материалах – клеще, кожном биоптате, крови, моче, ликворе, синовиальной жидкости и др.)

В практической деятельности широко используют серологические методы. Специфические IgM у инфицированных лиц начинают определять на 2-4 неделе инфекционного процесса. У некоторых пациентов синтез IgM может задерживаться или отсутствовать (серонегативный вариант ИКБ, обусловленный иммunoисупрессией различного генеза). В отдельных случаях IgM сохраняются в течение 1-2 лет после перенесенного ИКБ. Сероконверсия наблюдается у 70-90% больных острым ИКБ; с целью ее определения необходимо исследование парных сывороток крови с интервалом в 20-30 дней. Пик синтеза IgG – на 6-8 неделе инфекционного процесса. Выявление IgG в острой стадии заболевания при отсутствии IgM и клинической симптоматики свидетельствует о предшествующем контакте с боррелиями. Необходимо отметить, что специфические IgG и IgM могут детектироваться в течение длительного периода времени (более 10 лет).

При применении серологических тестов в лабораторной клинической практике возможно получение как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов анализа.

Причины ложноотрицательных результатов серологических тестов:

- отсутствие или низкий уровень антител в ранней стадии инфекции в результате задержки иммунного ответа, обусловленного особенностями возбудителя;
- антигенная гетерогенность возбудителя, не позволяющая осуществление диагностики в используемой тест-системе;
- иммunoисупрессия инфекционного и неинфекционного генеза;
- при определении IgM – высокие значения IgG;
- недостаточная чувствительность тест-системы из-за неоптимального подбора используемых в ней рекомбинантных антигенов.

Причины ложноположительных результатов серологических тестов:

- перекрестные реакции с возбудителями других спирохетозов – сифилиса, лептоспироза, возвратных тифов (за счет общих антигенных детерминант) и герпесвирусами (из-за неспецифических реакций в результате поликлональной стимуляции В-лимфоцитов), а также с энтеробактериями, иерсиниями, сальмонеллами, пневмо- и стафилококками, микобактериями и другими микроорганизмами;
- наличие фоновой аутоиммунной и гематологической патологии.

Наиболее чувствительным и специфичным методом, позволяющим исключить ложноположительные реакции в скрининговых тестах (нРИФ и ИФА), является иммунный блоттинг с определением спектра IgM и IgG к специфическим белкам боррелий.

ПЦР-анализ биообразцов позволяет определить инфицированность пациента на 7-10 день от момента укуса клеща (т.о. является экспресс-методом диагностики боррелиозной инфекции), идентифицировать геновиды боррелий и оценить эффективность антибактериальной терапии (оптимальный срок повторного исследования – через 1 месяц после окончания курса, за это время происходит полное выведение фрагментов ДНК боррелий из организма). Основная проблема ПЦР-диагностики ИКБ – большое количество ложноотрицательных результатов. В отличие от инфицированных клещей, в которых боррелиозная нагрузка может достигать 4500, клинический материал содержит ничтожно малое количество

боррелий (до 50 клеток/мл), недостаточное для надежной индикации. Чувствительность ПЦР при остром ИКБ – 25-30%, при хроническом ИКБ – 10% (исключение – артриты (85%), вследствие высокой концентрации боррелий в синовиальной жидкости). Т.о., отрицательный результат не исключает диагноз, а положительный не свидетельствует однозначно о наличии активного инфекционного процесса, т.к. ПЦР выявляет ДНК как жизнеспособных, так и инактивированных боррелий. Поэтому ПЦР рассматривают в качестве дополнительного диагностического метода, применение которого целесообразно в остром периоде ИКБ до формирования иммунного ответа, а также при серонегативных вариантах заболевания.

Для достоверности диагноза ИКБ, определения стадии инфекционного процесса и оценки эффективности терапии рекомендуется проведение комплексной специфической диагностики, с использованием нескольких методов и тест-систем. Исследования должны проводиться в динамике.

Лабораторные методы исследования

- тестирование крови на сифилис
- общий анализ крови
- общий анализ мочи
- биохимический анализ крови (мочевая кислота, протеинограмма, АЛТ, кардиоселективные ферменты – АСТ, ЛДГ, КФК и др.)
- иммunoологические исследования (РФ, СРБ, АЦЦП, спектр антинуклеарных антител, комплемент, показатели клеточного и гуморального иммунитета и др.)
- при наличии менингита – исследования спинномозговой жидкости (микроскопическое, биохимическое, специфические)

Инструментальные методы исследования

*(для определения состояния органов и систем
и с дифференциально-диагностической целью)*

- при неврологических проявлениях – МРТ/КТ головного мозга, ЭЭГ, ЭНМГ, офтальмоскопия
- при кардиальных проявлениях – ЭКГ, холтеровское мониторирование, УЗИ, МРТ и сцинтиграфия миокарда
- при артрологических проявлениях – рентгенологическое исследование, УЗИ, сцинтиграфия и МРТ органов опорно-двигательного аппарата, арthroцентез с анализом синовиальной жидкости и биоптата синовиальной оболочки
- УЗИ органов брюшной полости

Показания к консультации других специалистов

- консультация дерматолога при наличии дерматологических проявлений
- консультация невролога при наличии неврологических проявлений
- консультация окулиста при наличии признаков поражения центральной нервной системы и органа зрения
- консультация психиатра при наличии психических расстройств
- консультация ревматолога при наличии артрологических проявлений
- консультация кардиолога при наличии кардиальных проявлений
- консультация иммунолога

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз острого ИКБ

проводят с заболеваниями, сопровождающимися общетоксическим синдромом и кожными проявлениями, — другими инфекциями, передаваемыми клещами (клещевой энцефалит, эрлихиозы, клещевые риккетсиозы, лихорадка Западного Нила и др.), гриппом, энтеровирусной инфекцией, аденовирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом, рожей, эризипелоидом, лептоспирозом, сифилисом, инфекционными эритемами, острыми дерматитами (аллергические, контактные).

В практической деятельности наиболее актуальна дифференциальная диагностика с другими трансмиссивными заболеваниями со сходным ареалом распространения (таблица 1).

Таблица 1
Дифференциальная диагностика инфекций, передаваемых клещами,
в остром периоде заболевания

Признаки	ИКБ	Клещевой энцефалит	Эрлихиозы	Сибирский клещевой риккетсиоз	Лихорадка Западного Нила
Начало заболевания	постепенное, реже острое	острое	острое	острое	острое
Синдром интоксикации	слабо выражен	выражен	выражен	выражен	выражен
Лихорадочная реакция	субфебрильная или отсутствует	фебрильная (возможна 2 волны)	фебрильная (возможна 2 волны)	фебрильная	фебрильная (возможна 2 волны)
Изменения слизистой ротовоглотки	возможны	возможны	возможны	характерны	не характерны
Первичный эффект в области укуса клеша	возможен	характерен	возможен	характерен	отсутствует
Кожные проявления	эрите́ма в области присасывания клеша (возможны вторичные эритемы)	не характерны	полиморфная сыпь (пятнистая, папулезная, геморрагическая)	розеолезно-папулезная экзантема	пятнисто-папулезная экзантема
Лимфаденопатия	регионарный лимфаденит	не характерна	не характерна	регионарный лимфаденит	не характерна
Менингеальные симптомы	возможны	выражены	возможны	не характерны	умеренно выражены
Очаговые симптомы	отсутствуют	типичны при очаговых формах	невриты черепных нервов	отсутствуют	типичны при менинго-энцефалитической форме
Поражение других органов	возможны артросимметрические, неврологические и кардиальные проявления	не характерно	гепатит, почечная патология	гепатолицериновый синдром	не характерно
Гемограмма	лейкоцитоз, ↑ СОЭ	умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, ↑ СОЭ	лейкопения, нейтропения, выраженный сдвиг формулы влево, тромбоцитопения, ↑ СОЭ	умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез	лейкоцитоз, нейтрофилез, ↑ СОЭ

Дифференциальный диагноз подострого и хронического вариантов ИКБ

Полиморфизм клинической симптоматики в подострый и хронический периоды обуславливает целесообразность дифференциальной диагностики ИКБ с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, сопровождающимися признаками поражения опорно-двигательного аппарата, кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем.

ИКБ называют современным “великим имитатором” различных болезней. Выделяют дерматологические, артологические, неврологические и кардиологические маски ИКБ.

Основные дерматологические маски ИКБ

- ❖ инфекционные эритемы (инфекционная эритема Розенберга, многоформная экссудативная эритема и др.), инфекционные заболевания с пятнистой экзантемой (эрлихиозы, инфекционный мононуклеоз, клещевые риккетсиозы и др.), кожные заболевания, сопровождающиеся эритемой (центробежная кольцевидная эритема Дарье, хроническая мигрирующая эритема Афцелиуса-Липшюцца и др.), острые дерматиты (аллергические, контактные), сифилис, коллагенозы (системная красная волчанка и др.) и др.

Основные артологические маски ИКБ

- ❖ ревматический артрит, ревматоидный артрит, остеоартроз, другие коллагенозы (системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит), псориатический артрит, инфекционные артриты (туберкулез, сифилис, гонорея, иерсиниозы, хламидиозы, бруцеллез, неспецифические бактериальные артриты и др.), диабетическая артropатия, подагра и др.

Основные неврологические маски ИКБ

- ❖ клещевой энцефалит, нейросифилис, серозные менингиты (туберкулез, герпесвирусные инфекции, энтеровирусная инфекция, эпидемический паротит, лимфоцитарный хориоменингит и др.), корешковый синдром при радикулитах и остеохондрозе позвоночника, инфекционно-аллергические полирадикулоневриты (опоясывающий лишай, эпидемический паротит, энтеровирусная инфекция и др.), диабетические полирадикулонейропатия и черепная мононейропатия, нейропатия лицевого нерва (синдром Белла), синдром Гийена-Барре, дисциркуляторные энцефалопатия и миелопатия, рассеянный склероз, коллагенозы (ревматизм, системная красная волчанка и др.) и др.

Основные кардиологические маски ИКБ

- ❖ ишемическая болезнь сердца, миокардиты и перикардиты другой этиологии, плевриты, межреберная невралгия, остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника, коллагенозы и др.

Дифференциально-диагностические критерии ИКБ

- данные эпидемиологического анамнеза – пребывание в эндемичной зоне в сезон заболеваемости и указания на факт присасывания клещей
- отсутствие эпидемиологических данных, типичных для других инфекций, и анамнеза неинфекционных болезней
- основные клинические признаки острого периода ИКБ – мигрирующая эритема в области присасывания клеша (патогномоничный маркер) и общесиндромный синдром

- полиморфизм клинического профиля подострого и хронического периодов ИКБ (дерматологические, кардиальные, артологические, неврологические и другие проявления)
- отсутствие полного объема симптомокомплексов при предполагаемых инфекционных и неинфекционных заболеваниях
- специфические маркеры ИКБ (IgM и IgG к боррелиозным антигенам в ИФА крови и иммунном блоте, фрагменты ДНК боррелий в ПЦР)
- отрицательные результаты специфических и неспецифических исследований при дифференцируемых заболеваниях

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Госпитализации в инфекционный стационар подлежат больные со среднетяжелым и тяжелым вариантами ИКБ и с микст-инфекцией.

Комплекс лечебных мероприятий включает режим (в соответствии со степенью тяжести заболевания), основной вариант диеты, средства этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Этиотропная терапия

Используют 4 группы антибактериальных средств с учетом чувствительности боррелий – пенициллины, тетрациклины, макролиды последних поколений и цефалоспорины III поколения (таблица 2).

Схемы антибактериальной терапии определяются вариантом течения, степенью тяжести и приоритетностью органных поражений.

Таблица 2
Схемы применения антибактериальных препаратов при ИКБ

Препараты	Суточная доза	Кратность приема (в сутки)	Способ применения
Амоксициллин	1,5-3,0 г	3	внутрь
Флемоксин солютаб	1,5-3,0 г	3	внутрь
Амоксиклав	1,125-1,875 г 3,6 г	3	внутрь внутривенно
Бензилпенициллин	3-24 млн ЕД	6-8	внутримышечно
Доксициклин	0,2-0,4 г	2	внутрь, внутривенно
Юнидокс солютаб	0,2-0,4 г	2	внутрь
Сумамед	1,0 г	1-2	внутрь
Клацид	1,0 г	2	внутрь
Цефотаксим	4,0-8,0 г	2-3	внутримышечно, внутривенно
Цефтриаксон	2,0-4,0 г	1	внутривенно

При остром ИКБ основные препараты – доксициклин, аминопенициллины и макролиды последнего поколения. Цефалоспорины III поколения должны быть препаратами первой линии в острой стадии ИКБ при наличии синдрома органической патологии, а также при подостром и хроническом вариантах течения заболевания.

Продолжительность антибактериальной терапии

- острое течение ИКБ – 14 дней
(21 день – при наличии синдрома органической патологии)
- подострое течение ИКБ – 21-28 дней
- хроническое течение ИКБ – 28 и более дней

В этиотропной терапии используют последовательное назначение антибиотиков различных групп продолжительностью 7-10 дней. Основной критерий для окончания терапии – явное клиническое улучшение и исчезновение активных проявлений болезни.

При непрерывном хроническом течении ИКБ практикуют альтернативные программы – применение комбинаций и пролонгированных антибактериальных препаратов и пульс-терапию (парентеральное введение высоких доз антибиотиков 3-5-дневными курсами).

Патогенетическая/симптоматическая терапия

Объем и продолжительность курса патогенетической и симптоматической терапии, выбор и дозы препаратов зависят от степени тяжести (при остром и подостром вариантах течения) или стадии компенсации (при хроническом варианте течения) ИКБ, а также преимущественности органных поражений (таблица 3).

Таблица 3
Комплекс патогенетической и симптоматической терапии при ИКБ

Вид терапии	Препараты
Дезинтоксикационная	<ul style="list-style-type: none"> ▪ при легкой степени тяжести – обильное питье минеральной воды, морса, 5% раствора глюкозы ▪ при средней/тяжелой степени тяжести – инфузии концентрированных растворов глюкозы, поливалентных буферных растворов и плазмозамещающих препаратов
Десенсибилизирующая	<ul style="list-style-type: none"> ▪ блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов (тавегил, кларитин, кисизал и др.)
Профилактика и коррекция дисбиоза кишечника (с учетом показателей бактериологического исследования кала)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ пробиотики (линекс, бифиформ, йогулакт, аципол и др.)
Иммуноориентированная (с учетом показателей иммунограммы)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ иммуномодулирующие средства (ликопид, циклоферон, полиоксидоний, глутоксим и др.)
Коррекция неврологических проявлений (с учетом индивидуальных показаний)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ средства, улучшающие мозговое кровообращение (кавинтон, инстенон, трентал и др.) ▪ анальгетики (темпалгин, спазмалгон и др.) ▪ транквилизаторы (реланиум, адаптол и др.) ▪ седативные средства (ново-пассит и др.) ▪ снотворные средства (ивадал, имован и др.) ▪ антидепрессанты (феварин, валдоксан и др.) ▪ нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, мовалис, ксефокам, целебрекс и др.)

	<ul style="list-style-type: none"> ■ миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд и др.) ■ ингибиторы холинэстеразы (нейромидин, нивалин и др.) ■ диуретики (маннитол, лазикс) ■ при наличии признаков отека и набухания головного мозга – глюкокортикоиды (дексаметазон и др.)
Коррекция артрологических проявлений (с учетом индивидуальных показаний)	<ul style="list-style-type: none"> ■ нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, мовалис, ксефокам, целебрекс и др.) ■ миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд и др.) ■ стимуляторы регенерации хрящевой ткани (терафлекс, эльбона и др.) ■ при выраженном болевом синдроме – глюкокортикоиды (дипроспан, полькортолон и др.)
Коррекция кардиальных проявлений (с учетом индивидуальных показаний)	<ul style="list-style-type: none"> ■ метаболические средства (милдронат, милдроксин и др.) ■ кардиопротекторы (предуктал МВ, триметазид и др.) ■ блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, норваск и др.) ■ антигипертензивные препараты (нолипрел, беталок, лозап и др.) ■ антиаритмические средства (кордарон, пропанорм, соталекс и др.) ■ седативные средства (ново-пассит, настойка пустырника и др.)
Реабилитационная (в периоде реконвалесценции)	<ul style="list-style-type: none"> ■ метаболические средства (актовегин, цитофлавин, ноотропил, мексидол и др.) ■ адаптогены (экстракт корня женьшения, экстракт элеутерококка и др.) ■ витаминные комплексы (мильгамма, нейромультивит и др.) ■ препараты для купирования астении (энерион) ■ препараты системной энзимотерапии (вобэнзим, флогэнзим) ■ физиотерапевтические процедуры ■ лечебная физкультура ■ массаж

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ

Срок диспансерного наблюдения реконвалесцентов при ИКБ – 3 года. Периодичность врачебных осмотров – через 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев после окончания курса лечения.

ПРОФИЛАКТИКА

1. Неспецифические мероприятия

- экологические (расчистка и благоустройство лесных и лесо-парковых территорий, дератизационные мероприятия – уничтожение прокормителей клещей)
- дезинсекция в природных биотопах (истребление клещей, их личинок и нимф акарицидными средствами)

- индивидуальная профилактика (систематическое проведение само- и взаимоосмотров, использование защитной одежды, акарицидных и акарицидно-репеллентных препаратов)

2. Экстренная антибиотикопрофилактика

- доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки внутрь, 5 дней
- сумамед по 0,5 г 1 раз в сутки внутрь, 3 дня
- амоксикилав по 0,375 г 3 раза в сутки внутрь, 5 дней
- бициллин-5 1,5 млн ЕД или ретарпен 2,4 млн ЕД в/м однократно

Экстренная антибиотикопрофилактика целесообразна в ситуациях с верифицированной инфицированностью боррелиями присосавшегося клеща и эффективна в ранние сроки (не позднее 3-5 дня после укуса клеша).

Специфической профилактики не разработано.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бондаренко, А.Л. Природно-очаговые инфекции / А.Л. Бондаренко, Е.О. Утенкова. – Киров, 2009. – 262 с.
2. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика) : методические рекомендации для врачей / Ю.В. Лобзин, А.Н. Усков, Н.Д. Ющук и др. – М. : ФГОУ ВУНМЦ РОСЗДРАВ, 2007. – 45 с.
3. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика) : учебно-методическое пособие для врачей, ординаторов, интернов и студентов / Л.В. Лукашова, А.В. Лепехин, Н.Г. Жукова и др. – Томск, 2003. – 82 с.
4. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 513-520.
5. Инфекционные болезни с поражением кожи / Ю.П. Финогеев, Ю.В. Лобзин, В.М. Волжанин и др. – СПб. : ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2003. – 240 с.
6. Инфекционные болезни с поражением опорно-двигательного аппарата / Ю.В. Лобзин, И.М. Юркаев, Ю.П. Финогеев и др. – СПб. : ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2006. – 320 с.
7. Клещевые инфекции: экология, эпидемиология, прогноз /Л.Б. Козлов, В.В. Мефодьев, А.А. Мусина. – Тюмень : ООО "Сити-пресс", 2007. – 184 с.
8. Коренберг, Э.И. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг, В.Г. Помелова, Н.С. Осин. – М., 2013. – 463 с.
9. Лобзин, Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю.В. Лобзин, А.Н. Усков, С.С. Козлов. – СПб. : Фолиант, 2000. – 160 с.
10. Манзенюк, И.Н. Клещевые боррелиозы (Болезнь Лайма) : пособие для врачей / И.Н. Манзенюк, О.Ю. Манзенюк. – Кольцово, 2005. – 86 с.
11. Поражения сердца при инфекционных болезнях (клинико-электрокардиографическая диагностика) : руководство для врачей / Ю.П. Финогеев, Ю.В. Лобзин, В.М. Волжанин, А.В. Семена. – СПб. : ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2003. – 265 с.
12. Семенов, В.А. Клещевые нейроинфекции / В.А. Семенов. – М. : Медицина, 2004. – 104 с.
13. Хронические нейроинфекции / под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Спирина, А.Н. Бойко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 224-260.

СОДЕРЖАНИЕ

УКАЗАТЕЛЬ СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ЭТИОЛОГИЯ	4
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	5
ПАТОГЕНЕЗ	7
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ	9
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	11
ДИАГНОСТИКА	13
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ	18
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ	20
ПРОФИЛАКТИКА	20
БИБЛИОГРАФИЯ	22