



Доц. В.А. Флорікян, доц. О.Л. Тондій, доц. О.П. Завальна

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського
національного медичного університету
Кафедра неврології та дитячої неврології

Хвороба Лайма (клінічна лекція)

Хвороба Лайма — природновогнищеве інфекцій-не полісистемне захворювання зі складним патогенезом. Воно включає комплекс імунобумовлених реакцій. Збудник передається при присмоктванні іксодових кліщів. Характеризується стадійним перебігом і супроводжується переважним ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, серця і нервової системи. [1]

Різні клінічні прояви хвороби Лайма (ХЛ) були давно відомі й описані як самостійні захворювання або як синдроми неясної етіології: хронічна мігруюча еритема, еритема Афцеліуса, кліщова кільцеподібна еритема, акродерматит, хронічний атрофічний акродерматит, лімфоденоз шкіри, серозний менінгіт, радикулоневрит, лімфоцитарний менінгорадикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта), хронічний артрит та ін. В 1981 році було встановлено спірохетозна етіологія цих проявів. Після цього можна було вже говорити про захворювання як нозологічну форму з різними клінічними проявами. [2]

Хвороба Лайма вперше була описана в 1975 р як локальний спалах артритів в містечку Лайм, штат Коннектикут (США), що розвивався після укусу іксодових кліщів, інфікованих бореліями. В наступні роки в результаті досліджень з'ясувалося, що географічний спектр розповсюдження цієї інфекції значно ширший. Захворювання зустрічається не тільки в Північній Америці, але і в багатьох країнах Європи і Азії. [3]

Етіологія

Збудник ХЛ — *Borrelia burgdorferi sensu lato* (далі — *B.burgdorferi s. L.*). Це бактерія порядку спірохет, представлена групою генетично неоднорідних мікроорганізмів (геномовидів). На території нашої країни найчастіше зустрічаються *B. garinii*,

B. burgdorferi sensu stricto та *B. afzelii*. Вважається, що кожен геномовид борелій вражає певні органи й системи на пізній стадії захворювання (наприклад, *B. burgdorferi sensu stricto*, зазвичай, викликає пізній Лайм-артрит, *B. garinii* — нейробореліоз, *B. afzelii* — хронічний атрофічний акродерматит).

Інфекційний цикл *B. burgdorferi* включає колонізацію, інфікування кліщами *Ixodes* і потім передачу широкому колу ссавців-господарів, враховуючи людину. Відмінності в умовах навколишнього середовища й господаря сприяють різній експресії генів і змін у складі мембранних білків спірохет. Ця адаптація є критичним кроком у патогенезі та передачі хвороби Лайма.

Кліщ *Ixodes* проходить чотири стадії розвитку: яйце, личинка, німфа і доросла особина. Тільки личинки, німфи й дорослі самки кліщів мають потребу в харчуванні кров'ю, і тільки кліщі на дорослих стадіях (німфа і доросла особина) можуть передавати *B. burgdorferi*.

Життєвий цикл кліщів *Ixodes* становить 2 роки. Імаго відкладає яйця навесні, а личинки виходять влітку. Личинки потрапляють в кінці літа в будь-якого з безлічі дрібних тварин (наприклад, білонога миша). Наступної весни личинки з'являються у вигляді німф. Німфи линяють в дорослих особин, а потім проникають в більш великих тварин, причому кращим господарем є білохвостий олень.

Кліщі можуть заразитися *B. burgdorferi* в результаті харчування інфікованою твариною — господарем на будь-якому з трьох етапів життєвого циклу. Схоже, що у мишей та оленів не розвивається хвороба Лайма, але вони переносять бактерії *Borrelia*.

Кліщі переносять мікроорганізми *B.burgdorferi* в середніх відділах кишечника. Бактерії потрапляють в шкіру при укусі інфікованого кліща, і хвороба

передається людині, коли спірохети переміщуються з кишковика в слинні залози, а потім до людини в місце укусу. Прикріплення і присмоктування кліща до тіла в більшості випадків залишаються непоміченими, адже до складу його слини входять анестезуючі, судинорозширювальні й антикоагулюючі речовини. Відчуття людиною болю й свербіжу на місці присмоктування кліща виникає лише через 6–12 годин і пізніше. Процес насичення кров'ю самок іксодових кліщів може тривати 6–8 днів. На початку харчування кліщ може передавати борелій тільки в тому випадку, якщо вони вже знаходяться в його слинних залозах, тобто при генералізованій інфекції кліща (приблизно 30–35% всіх голодних кліщів в природі). Коли борелії знаходяться тільки в кишковикі кліща, тоді їх передача здійснюється в другій фазі харчування (пізніше 1–2-го днів присмоктування). Тому раннє видалення кліщів запобігає в ряді випадків інфікуванню людини.

Можлива передача борелій через фекалії кліща при попаданні їх на шкіру і подальшого втирання в шкіру при розчесах. Не виключаються випадки механічної передачі борелій при випадковому роздавлюванні кліщів під час їх зняття з тварин (кота, собаки) й попадання вмісту кишковика кліща в мікротравми шкіри або на кон'юнктиву очей.

Доведено можливість інфікування плода трансплантаційно при борреліозній інфекції вагітних жінок.

Ризик хвороби Лайма є найвищим в той час року, коли кліщі *Ixodes* перебувають на стадії німфи. Хоча поширеність інфекції *B. burgdorferi* у дорослих кліщів в два рази вища, ніж у німф, саме німфи несуть відповідальність за 90% випадків передачі захворювань людині. Збільшення активності людини на природі влітку (під сезону годування німф) і невеликий розмір німф знижує ймовірність виявлення і видалення кліщів до того, як відбудеться передача хвороби.

Патогенез

Зі слиною кліща збудник хвороби Лайма проникає в організм людини. На шкірі, в місці присмоктування кліща, розвивається мігруюча кільцеподібна еритема. Від місця проникнення зі струменем лімфи і крові збудник потрапляє у внутрішні органи, суглоби, лімфатичні утворення. [4] Переважає периневральний, а в подальшому — і ростральний шлях поширення із залученням до запального процесу мозкових оболонок. Гинучи, борелії виділяють ендотоксин, який зумовлює каскад імунопатологічних реакцій. При потраплянні збудника в різні органи й тканини відбувається активне подразнення імунної системи. Це призводить до генералізованої й місцевої гуморальної та клітинної гіперімунної відповіді. На цій стадії захворювання вироблення антитіл IgM, а потім і IgG, відбувається у відповідь на появу флагеллярного жгутикового антигену борелій масою близько 41 кДа. Важливими в імуногенезі та в патогенезі ХЛ є поверхневі білки О та С, які притаманні переважно європейським штамам. У разі прогресування хвороби (відсутність або недостатнє лікування) розширюється спектр антитіл

до антигенів спірохети (до поліпептидів від 16 до 93 кДа), що веде до тривалої продукції IgM і IgG. Підвищується кількість циркулюючих імунних комплексів. Імунні комплекси можуть формуватися і в уражених тканинах, які активують основні фактори запалення — генерацію лейкоцитичних стимулів і фагоцитоз. Характерною особливістю є наявність лімфоплазматичних інфільтратів, які виявляються в шкірі, підшкірній клітковині, лімфатичних вузлах, селезінці, мозку, периферичних гангліях. Клітинна імунна відповідь формується в міру прогресування захворювання. При цьому найбільша реактивність мононуклеарних клітин проявляється в тканинах — «мішенях». Підвищується рівень Т-хелперів і Т-супресорів, індекс стимуляції лімфоцитів крові. Встановлено, що ступінь зміни клітинної ланки імунної системи залежить від тяжкості перебігу захворювання.

Істотне значення мають процеси, пов'язані з накопиченням специфічних імунних комплексів, що містять антигени спірохет, в синовіальних оболонках суглобів, дермі, нирках, міокарді. Скупчення імунних комплексів приваблює нейтрофіли, які виробляють різні медіатори запалення, біологічно активні речовини й ферменти, що викликають запальні та дистрофічні зміни в тканинах. Збудник тривалий час (понад 10 років) зберігається в організмі, очевидно, в лімфатичній системі, але причини, що призводять до цього, невідомі. Уповільнена імунна відповідь, пов'язана з відносно пізньою й слабкою бореліємією, розвиток аутоімунних реакцій і можливість внутрішньоклітинної персистенції збудника є одними з основних причин хронізації інфекції. Як і при інших спірохетозах, імунітет при хворобі Лайма носить нестерильний характер. У перехворілих може бути повторне зараження через 5–7 років.

Класифікація хвороби Лайма

Форми захворювання: латентна, маніфестна.

I. За перебігом: гостра (тривалість захворювання до 3 міс); підостра (від 3 до 6 міс); хронічна (триваліше за 6 місяців).

II. За клінічними ознаками:

1. Гострий та підгострий перебіг:

- а) Еритемна форма.
- б) Безеритемна форма з переважним ураженням нервової системи, серця, суглобів.

2. Хронічний перебіг

- а) Безперервний;
- б) Рецидивуючий з переважним ураженням нервової системи, суглобів, шкіри, серця.

III. За важкістю перебігу: важка, середньої важкості, легка.

IV. За періодами:

1. Ранній, I стадія локальної інфекції, коли збудник потрапляє в шкіру після присмоктування кліща і II стадія — дисемінація борелій в різні органи (характеризується широким спектром клінічних проявів, що виникають внаслідок відсіву спірохет в різні органи й тканини.).

2. Пізній період (III стадія) визначається персистенцією інфекції в якомусь органі або тканині (на відміну від II стадії, проявляється переважним ураженням певного одного органа або системи).

Іноді стадійності може не спостерігатися зовсім, в деяких випадках може бути присутнім тільки I стадія, а іноді хвороба дебютує одним з пізніх синдромів.

Ознаки інфікованості: серонегативні, серопозитивні.

Хвороба Лайма може вперше маніфестувати й через кілька місяців, і навіть років, після інфікування, коли спостерігаються клінічні прояви і закономірності, характерні вже для хронічної інфекції. Латентна форма діагностується при лабораторному підтвердженні діагнозу (4-х кратне наростання специфічних титрів антитіл в парних сироватках) при відсутності будь-яких клінічних ознак хвороби.

Клінічна картина

Інкубаційний період при хворобі Лайма становить від 2 до 30 днів, в середньому — два тижні. [5] Початок захворювання, як правило, має характерні риси інфекційного процесу і часто перебігає з ураженням шкіри. Найбільш частим симптомом в початковому періоді захворювання є поява мігруючої еритеми навколо первинного афекту — місця колишнього присмокування іксодових кліщів. Характерний вид еритеми, її форма і локалізація, частота цього симптому при хворобі Лайма, а також особливості клінічних проявів захворювання у хворих з еритемою і без такої дозволяє обґрунтовано виділяти еритемну і безеритемну форми захворювання.

Початок захворювання, зазвичай, має характерні риси інфекційного процесу і часто перебігає з ураженням шкіри. Найбільш частим симптомом в початковому періоді захворювання є поява мігруючої еритеми навколо первинного афекту — місця колишнього присмокування іксодових кліщів.

Захворювання може починатися з появи мігруючої еритеми або симптомів загальної інфекційної інтоксикації. [6] У другому випадку, синдром інтоксикації надалі може або доповнюватися еритемою, або у випадках безеритемних форм, залишатися провідним синдромом початкового періоду (60–70%). Інтоксикація проявляється головним болем, ознобом, нудотою, мігруючими болями в кістках і м'язах, артралгією, загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, лихоманкою від субфебрильної до 40 °С. [7] Гарячковий період може тривати кілька днів (зазвичай не перевищує 15 днів). У місці присмокування кліща в кінці інкубаційного періоду хворі відзначають невеликий свербіж, іноді — біль, і спостерігається почервоніння шкіри з невеликою інфільтрацією підшкірної клітковини.

Пляма гіперемії шкіри поступово збільшується по периферії, досягаючи розмірів 5–15 см, іноді до 50 см і більше. Форма еритеми округла або овальна, дуже рідко невизначена. Зовнішній край запаленої шкіри більш гіперемований, трохи піднімається над рівнем здорової шкіри. Часто, через кілька днів, центральна частина еритеми блідне або набуває си-

нюшного відтінку. У деяких пацієнтів, крім еритеми в ділянці присмокування кліща, подібні вогнища запалення шкіри з'являються на інших ділянках тіла внаслідок поширення борелій з первинного вогнища лімфогенним або гематогенним шляхом. Вторинні (дочірні) еритеми відрізняються від основної відсутністю первинного афекту і вони, як правило, бувають менших розмірів. Еритема без лікування зберігається 3–4 тижні, потім зникає. Рідко вона існує більш тривалий термін (місяці). Хвороба Лайма може перебігати й без ураження шкіри (до 30%), але з синдромом загальної інтоксикації і лихоманкою.

Приблизно у кожного сьомого пацієнта захворювання вперше маніфестує симптомами або синдромом ураження внутрішніх органів, без попередньої еритеми й помітного гарячкового періоду — безеритемна форма. Подальший розвиток інфекційного процесу пов'язаний з дисемінацією борелій з первинного вогнища (шкіри) в різні органи. У більшості випадків через 2–10 тижнів від початку хвороби клінічний перебіг характеризується зникненням мігруючої еритеми і розвитком патологічних ознак з боку внутрішніх органів: нервової системи (периферичної й центральної), суглобів, серця, очей та ін. Клінічні ознаки з переважним ураженням будь-якого органу або системи органів зазвичай розвиваються на 4–6 тижні хвороби при еритемній формі. При безеритемній формі ознаки ураження різних органів часто є першими клінічно помітними симптомами бореліозної інфекції.

Найчастіше спостерігаються ураження нервової системи: менінгіт (менінгоенцефаліт), неврит черепних нервів, радикулоневрит. При розвитку менінгіту з'являються головний біль різної інтенсивності від слабкого до нестерпного, нудота, блювота, фонотіа фотіофобія (підвищена чутливість до звукових і світлових подразників), болісність при рухах очних яблук. Виявляється помірна ригідність потиличних м'язів, інші оболонкові симптоми виявляються відносно рідко. Знижені або відсутні черевні рефлекси. Спинномозкова рідина прозора, тиск її в межах норми, часто спостерігається помірний лімфоцитарний плеоцитоз (100–300 клітин в 1 мкл) на тлі підвищеного вмісту білка (до 0,66–1,0 г / л) і нормальною або дещо підвищеною концентрацією глюкози.

Приблизно в третини хворих спостерігаються ознаки астено-невротичного синдрому, які проявляються порушенням сну, відзначається неуважність, зниження пам'яті, підвищена збудливість, емоційна нестійкість, тривожність. Ці ознаки залучення до патологічного процесу головного мозку виявляються незалежно від тяжкості перебігу захворювання і зберігаються досить довго після закінчення лікування (до 12 місяців і більше). Неврити черепних нервів зустрічаються приблизно у половини хворих з неврологічними розладами. Найбільш часто уражається VII пара, нерідко з парезом лицьових м'язів. Шкірна чутливість зазвичай не порушена. Парез лицьових м'язів не досягає ступеня повного паралічу. Оніміння та поколювання (парестезії) ураженої половини обличчя, болі в ділянці вуха й нижньої щелепи свід-

чать про залучення в патологічний процес V пари черепних нервів. Можуть також уражатися окоорухові нерви з порушенням конвергенції, зорові — з порушенням зору, слухові — з порушенням слуху, рідше язикоглотковий і блукаючий нерви. Симптоми запалення черепних нервів, як правило, носять нестійкий характер і досить швидко зникають після етіотропної терапії. [8] Порушення з боку периферичних нервів спостерігається у третини хворих з неврологічною симптоматикою ураження периферичної та центральної нервових систем. Гострий неврит може спостерігатися як при гострому, так і хронічному перебігу хвороби Лайма. В даний час про достовірність діагнозу можна говорити лише при поєднанні неврити з патогномонічним проявом ХЛ (мігруюча еритема, хронічний атрофічний акродерматит). Тому, без наявності цих синдромів, справжня частота борреліозних невритів навряд чи може бути визначена. Залучення в патологічний процес будь-якого нерва може проявлятися невропатією шкірних гілочок нервів: або як ураження нерва на периферії, або в нервовому сплетінні з усіма характерними ознаками. При гістологічному вивченні можна виявити периваскулярні лімфоїдні інфільтрати малих периневральних і ендоневральних судин середнього розміру. Виникають корінцеві розлади чутливості в шийному, грудному, поперековому відділах хребта, або рухів — радикулоневрити, полі-, мононеврити, плечові плексити і ін. Грудні радикуліти проявляються вираженим больовим синдромом, почуттям стиснення, здавлення. Можуть спостерігатися змішані типи невропатій. У зоні розладів з'являються сильні болі, оніміння, неприємні відчуття. Виявляється слабкість певних груп м'язів і зниження рефлексів. У хворих з парезами м'язів може розвинути м'язова атрофія. При визначенні чутливості в зонах ураження виявляються як гіпо-, так і гіперестезії. Одним з характерних неврологічних розладів при хворобі Лайма є лімфоцитарний менінгорадикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта). Основною ознакою синдрому є триада, що включає корінцеві болі, периферичний парез (особливо лицьового і відвідного нервів) і менінгіт з лімфоцитарним плеоцитозом.

Ураження серця з'являється зазвичай на 5–6 тижні від початку захворювання. Раптово розвиваються екстрасистолії й атріовентрикулярні блокади різних ступенів важкості, рідше — міокардит і міоперикардит. Дані стани можуть загрожувати життю пацієнта, інколи — вимагати імплантації електрокардіостимуляторів та інтенсивної терапії. На 1–2 тижні хвороби у деяких хворих на ЕКГ виявляються зміни гипоксичного характеру (сплюснення і інверсія зубця Т, подовження інтервалу Q-T). У більш пізні терміни захворювання, у хворих із залученням до патологічного процесу серця, на ЕКГ відзначаються зміни дистрофічного характеру, а також визначається атріовентрикулярна блокада.

Терміни появи перших запальних змін в суглобах після інфікування відзначаються в межах від декількох днів до одного-двох років. Турбують артралгії в основному великих суглобів (класичний — колін-

них, рідше — кульшових, плечових, ліктьових) без об'єктивного виявлення ознак артриту. Діагностично значущі постійно мігруючий характер болю та змінна його інтенсивність протягом захворювання. Артрит розвивається зазвичай через кілька тижнів (4–6) від початку хвороби або після мігруючої еритеми. Рідше ознаки суглобового синдрому виявляються тоді, коли ще зберігається еритема й синдром інфекційної інтоксикації. Найчастіше залучення суглобів до патологічного процесу відзначається в перші 3 місяці захворювання (в 65%). Клінічно артрит при хворобі Лайма проявляється у вигляді моно- або олігоартриту, зазвичай великих суглобів: до 50% — це колінні суглоби, 30% — плечові, 20–25% ліктьові і гомілкові. [9] Патоморфологічно й клінічно характеристика суглобового синдрому при хворобі Лайма практично не відрізняється від спостережуваної при гострих артритах іншої етіології. Зміни в суглобах характеризуються динамічністю, а ступінь їх вираженості варіює залежно від давності суглобового синдрому та попереднього лікування.

На шкірі можуть з'являтися множинні елементи еритематозного характеру, викликані поширенням збудників з первинного вогнища інфекції (дисемінація). Одним з таких шкірних проявів зазвичай при підгострому перебігу хвороби Лайма, окрім мігруючої еритеми, є доброякісна лімфоцитоза (синоніми: лімфаденоз шкіри Беферштедта, саркоїд Шпіглер-Фендта, лімфоплазія шкіри). Клінічно лімфаденоз шкіри (одиначна і дисемінована форми) являє собою зміни у вигляді пастозних синюшно-червоного кольору вузликів або бляшок, болісних при пальпації, з появою регіонарного лімфаденіту. Найбільш часта локалізація: обличчя, мочка вуха, сосок молочної залози. Вогнища існують тривалий час (до кількох місяців) вирішуються без атрофії.

Нерідко ХЛ має очні прояви. Найчастіше зустрічаються такі ураження органів зору:

1. Епісклерит;
2. Симблефарон;
3. Кератит;
4. Ірит;
5. Задній або проміжний увеїт;
6. Парспланіт;
7. Вітреїт;
8. Хоріоретиніт;
9. Ексудативне відшарування сітківки;
10. Відшарування пігментного епітелію сітківки;
11. Кістоїдний макулярний набряк;
12. Оклюзія гілок судин;
13. Васкуліт сітківки;
14. Орбітальний міозит;
15. Паралічі м'язів, що інervуються черепними нервами III, IV, VI.

Хронічний перебіг хвороби Лайма

Перебіг захворювання розцінюється як хронічний у випадках, коли клінічні прояви хвороби Лайма зберігаються більше 6 місяців. Для цієї стадії хвороби характерний розвиток прогресуючого хронічного запалення в шкірі, суглобах або нервовій системі, рід-

ше — іншої локалізації. Це приводить до атрофічних і дегенеративних змін в уражених органах. Зазвичай хронізація настає слідом за гострим або підгострим бореліозом або після тривалого латентного періоду.

При хронічному перебігу ХЛ спостерігаються варіанти і безперервні, коли ознаки хвороби в динаміці прогресують без ремісій, або рецидивуючий перебіг з періодами ремісії різної тривалості. Зазвичай, на перший план виступає будь-який провідний синдром.

Ураження центральної нервової системи може проявлятися довготривалим головним болем, швидко стомлюваністю, зниженням пам'яті, порушенням сну, що укладається в клініку астено-вегетативного синдрому. З'являються симптоми енцефаломієліту, розсіяного склерозу, можуть розвиватися психічні порушення, епілептиформні припадки. Іноді відзначаються ураження черепних нервів зі стійкими порушеннями функції. Парез м'язів, що інervуються черепними нервами, також звичайний, як і при гострому бореліозному ураженні нервової системи. Однак відзначається переважно ураження вестибуло-кохлеарного нерву (від 15% до 80% випадків), а також зорового нерву (в 5%–10%). Гострий бореліозний енцефаліт або менінгіт клінічно не завжди розпізнається. У цих випадках лікування не проводиться. Як наслідок, розвивається прогресуючий енцефаломієліт або цереброваскулярний нейробореліоз.

На відміну від ураження ЦНС, при гострому перебігу хвороби Лайма рідко спостерігається попередній корінцевий синдром, головні болі й клінічні ознаки інфекції. Найбільш характерним є повільно прогресуючий перебіг без больового синдрому, який іноді може спостерігатися при загостреннях захворювання. Зазвичай, не буває безсимптомних періодів. Може бути спинальний і церебральний тип поразок. Провідні ознаки — спастичний пара-або тетрапарез, спинальна або мозочкова атаксія, психоорганічний синдром, геміпарез, екстрапірамідні моторні ознаки. Всі ці симптоми можуть спостерігатися як ізольовано, так і в різних поєднаннях. Супутнє ураження корінців спинномозкових нервів спостерігається у чверті хворих.

Цереброваскулярний нейробореліоз проявляється помірними ознаками менингеального синдрому, постійними або мінущими ознаками ураження рухових волокон черепних нервів і повільно прогресуючим психоорганічним синдромом зі змінами особистості, порушеннями пам'яті. Можуть бути транзиторні ішемічні порушення в різних судинних асоційованих зонах або мозкові інсульти. Всі ці симптоми спостерігаються через 3–7 місяців від початку хвороби. Енцефалопатія розглядається як один із проявів хронічного перебігу хвороби Лайма. Явища енцефалопатії нерідко виступають на перший план серед інших симптомів, причому майже в половині випадків вони проявляються синдромом пірамідної недостатності або розсіяною органічною симптоматикою. Енцефалопатія супроводжується мозочковими порушеннями, пароксизмальними розладами

свідомості, астеничним синдромом, інтелектуально-мнестичних розладами. У хворих можуть виникати зміни психіки у вигляді депресії, дратівливості або параної. Порушення пам'яті та сприйняття, синдром патологічної втоми можуть зберігатися після гострого бореліозу або ж розвиваються протягом наступних місяців, і навіть років.

У половині випадків у хворих з бореліозною енцефалопатією відзначається підвищений рівень білку в спинномозковій рідині. Часто клінічні симптоми енцефалопатії на пізній стадії бореліозу не супроводжуються запальними змінами в лікворі. Відсутність ознак запалення в лікворі, включаючи інтратекальний синтез антитіл у таких хворих, суперечить досвіду спостереження за іншими проявами нейробореліозу, коли ці ознаки виявляються майже завжди. Можливо, енцефалопатія при бореліозі є результатом субклінічного енцефаліту й помічається вже пізніше, коли гострі явища бореліозу вже пройшли. Неврологічні дефіцити у хворих з енцефалопатією можуть бути виявлені під час нейрофізіологічних обстежень. Викликані потенціали і МРТ іноді виявляють ушкодження білої речовини головного мозку у вигляді багатоголищевих змін. При ураженні периферичної нервової системи спостерігаються полірадикулоневрити, полінейропатія. Найчастіше розвиваються радикулоневрити шийного, грудного і поперекового відділів хребта з порушенням чутливості і руховими розладами. У зонах інervації уражених нервів спостерігається атрофія м'язів. Хронічна радикулоневропатія проявляється болями або порушенням функції в шийному, грудному або лumbосакральному відділах. Хворі з хронічною радикулонейропатією часто скаржаться на корінцеві болі або дистальні парестезії в кінцівках, рідше — на болі в ділянці тулуба. Іноді ці явища супроводжуються помірно вираженою м'язовою слабкістю. Хворі на полінейропатію можуть мати симптоми порушення чутливості за типом «шкарпеток», «рукавичок», як симетричні, так і односторонні. [10]

Ознаки невриту (моно- або мультифокального) з порушеннями шкірної чутливості та парестезіями спостерігаються майже у 40–60% хворих з хронічним атрофічним акродерматитом. При хронічному перебігу хвороби Лайма уражаються не тільки шкіра і нерви, на які виявляється безпосереднє патологічний вплив борелій. Часто реагують сусідні суглоби, м'язи і кістки, що може супроводжуватися дегенеративними процесами в цих органах через порушення інervації. Іноді помірно виражена хронічна аксональна полінейропатія може спостерігатися у пацієнтів з бореліозним ураженням нервової системи й без супутніх змін шкіри та інших органів й тканин.

Приблизно у 10–15% хворих з гострим артритом захворювання переходить в хронічний тип перебігу. Цьому передують загострення, які стають все більш тривалими й інтенсивними, скорочуються періоди ремісії. Хронічний перебіг набуває більш стійкий характер.

Ураження інших органів, при наявності провідного суглобового синдрому в клініці бореліозу, зустрі-

чається досить часто. В одній третині хворих є ознаки поєданого ураження опорно-рухового апарату та нервової системи. Причому ці симптоми можуть з'являтися в будь-якому порядку як в перші дні після присмоктування кліща, так і через 3–6 місяців після інфікування. Ознаки ураження серцево-судинної системи у хворих з проявами суглобового бореліозного синдрому можуть спостерігатися майже в 20%. Зміни з боку серцево-судинної системи в клінічному плані відходять на другий план відносно суглобового синдрому.

В період хронічного перебігу захворювання спостерігаються специфічні ураження шкіри, перш за все, у вигляді хронічного атрофічного акродерматиту (ХААД), який розвивається через кілька років після первинного інфікування. Зміни шкіри при ХААД можуть бути як симетричними, так і однібічними, й характеризуються поступовим розвитком. Процес звичайно локалізується на розгинальних поверхнях кистей і стоп, рідше в ділянках передплічч і на гомілкках. Спочатку з'являються зливні цианотично-червоні плями. [11] Потім еритема регресує, і на її місці утворюється виражена атрофія, а шкіра набуває вигляду цигаркового паперу. Атрофія шкіри призводить до зниження пото- і саловиділення, дрібноопластинчастим лущенням епідермісу. У частини хворих ХААД поєднується з вогнищевою склеродермією, частіше за типом бляшкової. Анетодермія (плямиста атрофія шкіри) також розглядається як одне з клінічних проявів хронічного перебігу хвороби Лайма. Характерна локалізація для верхньої половини тулуба, рук і обличчя. Можуть спостерігатися при хронічному перебігу й неспецифічні ураження шкіри: вузлувата еритема, розширення капілярів (екзематодоподібна пурпура) та ін.

Після лікування у хворих на ХЛ довго залишаються симптоми болю, втоми або труднощів концентрації уваги та мислення, що тривають більше 6 місяців після закінчення курсу лікування.

Деякі спеціалісти вважають, що *Borrelia burgdorferi* може викликати «аутоімунну» реакцію, провокуючи симптоми, які тривають після зникнення самої інфекції. Деякі ж вважають, що поліморфні симптоми обумовлені іншими причинами, які не пов'язані з інфекцією *Borrelia burgdorferi* у хворого. [9]

Лабораторна діагностика.

1. Мікроскопічне дослідження гемолімфи і вмісту кишкової трубки кліща в темному полі, біоптатів шкіри, ендокарда, синовіальної оболонки, спинномозкової рідини.

2. Бактеріологічне дослідження — культивування борелій на середовищі Келлі.

3. Молекулярно-генетичне дослідження: метод ПЛР.

4. Серологічне дослідження: НРІФ (реакція непрямой імунофлюоресценції), РНГА, РСК, ІФА, імунний блотинг (визначення антитіл до певних білків поверхневих антигенів Osp A, Osp B, Osp C, які і визначають відмінність окремих штамів борелій). [12]

ПЛР — діагностика інформативна при дослідженні середовищ з високою концентрацією збудника. В інфікованих кліщів кількість борелій досягає 4500 клітин / мл. Концентрація борелій в крові і сечі хворого не перевищує 50 клітин / мл, що нижче порога чутливості стандартних систем. Недолік ПЛР методу — велика кількість хибнопозитивних результатів.

Результат імуноблоту для визначення IgM вважають позитивним, якщо в ньому виявляються дві з трьох смуг антигенів: 24 kDa (Osp C — молекулярна вага варіює), 39 kDa (BmpA) і флагеллін-41 kDa (Fla).

Для імуноблоту для визначення IgG в позитивному варіанті відповіді повинні виявлятися мінімум 5 з 10 смуг: 18 kDa, 21 kDa (Osp C), 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa (BmpA), 41 kDa (Fla), 45 kDa, 58 kDa (He GroEL), 66 kDa, 93 kDa.

Золотим стандартом є проведення ІФА та імунний блотинг.

Позитивний титр IgM є надійним тільки при вимірі через 30 днів або менше з моменту появи симптомів. У пацієнтів з високою ймовірністю раннього розвитку хвороби Лайма тестування на IgM є 96% специфічним і 93% прогнозуєчим. При відсутності лікування титри IgM зазвичай досягають піку через 6–8 тижнів після зараження і зникають протягом 4–6 місяців, хоча рівні іноді залишаються підвищеними протягом декількох місяців або років.

Антитіла IgG зазвичай виявляються протягом 6–8 тижнів після зараження, досягають максимуму протягом 4–6 місяців і залишаються підвищеними на невизначений термін. На пізній стадії захворювання (> 4–6 тижнів після зараження) результати IgG корисніші, ніж результати IgM.

Ретельний розгляд антитіл IgG і IgM важливо, тому що відповідь IgG може бути негативним у 50% пацієнтів (особливо з раннім захворюванням), тоді як стійкість антитіл IgM може привести до хибнопозитивних результатів у пацієнтів, інфікованих більше 1 місяць, які в подальшому отримують ефективне лікування. Слід зазначити, що серологічні результати можуть залишатися позитивними через роки після адекватного лікування і не можуть використовуватися для розрізнення активного захворювання від неактивного. Точно так же позитивні титри IgM з негативними IgG більш ніж через 6–8 тижнів після контакту з лікувалися пацієнтом вважаються хибнопозитивними.

1. Інструментальні обстеження:

- Електроенцефалографія (ЕЕГ) — виявлення легких дифузних змін корковою ритміки зі зниженням регулярності альфа-ритму, згладжена зональних відмінностей, помірне збільшення індексу повільно-хвильових компонентів тета-і дельта-діапазону, виражені дифузні порушення біоелектричної активності на дієнцефальностоволовом рівні

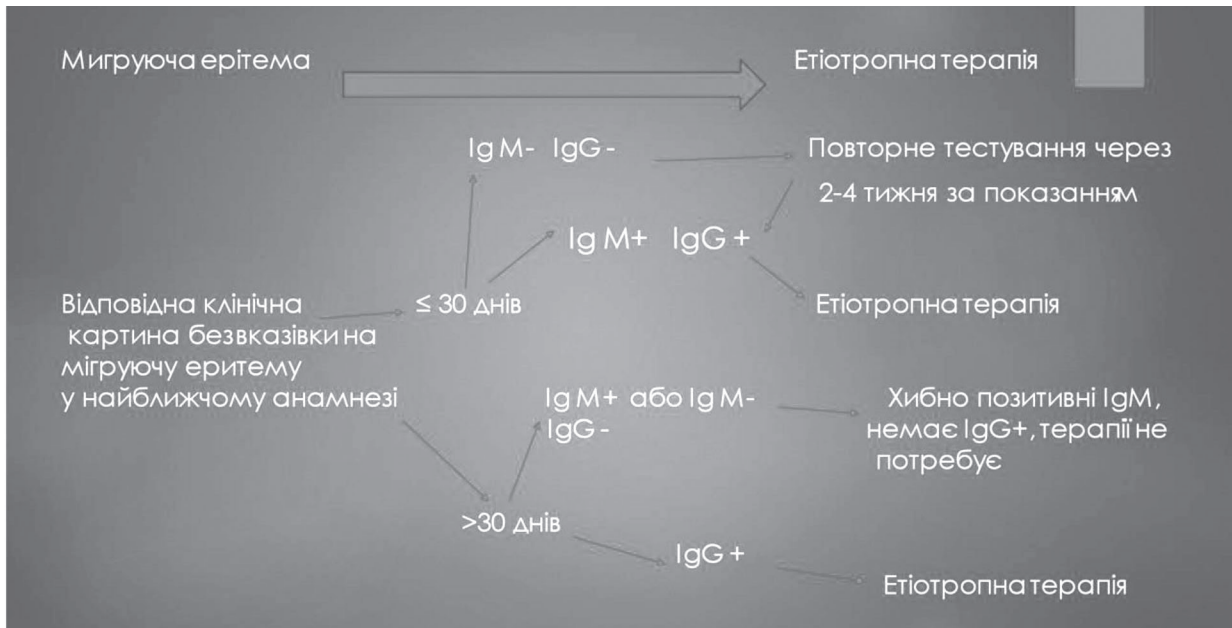
- Комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку — виявлення ознак атрофії кори головного мозку, дилатації шлуночкової системи мозку, ознаки арахноїдиту у ряду хворих

- Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку — виявляються невизначені запальні зміни в речовині головного і спинного мозку
- Електрокардіографія (ЕКГ) — виявляються ознаки порушення ритму і провідності, часто вияв-

ляються ознаки дифузного ураження міокарда, що включають подовження інтервалу Q-T, сплюснення і інверсію зубця Т і депресію сегмента ST.

- Рентгенографія суглобів — виявлення запальних і дистрофічних змін суглобів

Лікування



Етіотропна терапія

Вибір антибіотика, спосіб введення і тривалість терапії хвороби Лайма визначаються клінічними показниками пацієнта.

Негайне лікування, збільшує ймовірність терапевтичного успіху. При своєчасному і відповідному лікуванні антибіотиками більшість пацієнтів при ранній стадії хвороби Лайма одужує швидко і повністю. У ендемічній зоні — протягом 36 годин або більше.

Стадія хвороби	Клінічна маніфестація	Лікування	Тривалість
рання локалізована	мігруюча еритема	всередину	Doxycycline 10 днів, Amoxicillin або cefuroxime axetil 14 днів, Azithromycin, 7 днів
рання дисемінована	множинні мігруючі еритеми	всередину	14 днів
	ізолюване ураження черепно-мозкових нервів	всередину	14–21 день
	менінгоорадікулонеурит	всередину	14–28 днів
	менінгіт	всередину і внутрішньовенно	14–21 день
	поразка серця	всередину	14–21 день
	амбулаторно	всередину	14–21 день
	при госпіталізації	внутрішньовенно	14–21 день
	борреліозна лимфоцитома	всередину	14 днів
пізня	артрити	всередину	28 днів
	рецидивуючі артрити після лікування	всередину і внутрішньовенно	28 днів або 14–28 днів
	енцефаліти	внутрішньовенно	14–28 днів
	хронічний атрофічний акродерматит	всередину	21–28 днів

	Назва препарату	Доза для дорослих	Доза для дітей
всередину	Doxycycline	100 мг 2 рази в день	4 mg/kg (не більше 100 mg) 2 рази в день
	Amoxicillin	500 мг 3 рази в день	50 mg/kg (не більше 500 mg) 3 рази в день
	Cefuroxime axetil	500 мг 2 рази в год.	30 mg/kg (не більше 500 mg) 2 рази в день
	Phenoxymethylpenicillin	500 мг 4 рази в день або 1 г 3 рази в день	50–100 mg/kg/день поділений на 3 дози; максимум 1 g/dose
	Azithromycin	500 мг 1 раз в день	50–100 mg/kg/день поділений на 3 дози; максимум 1 г/доза
внутрішньовенно	Ceftriaxone	2 г 1 раз в день	10 mg/kg/день (максимум, 500 mg/день)
	Cefotaxime	2 г кожні 8 годин	150–200 mg/kg (не більше 2 g) кожні 8 h
	Penicillin G	18–24 million U/d кожні 4 години	200,000–400,000 mg/kg (не більше 2 g) кожні 8 h

Доза становить 200 мг доксицикліну для дорослих і 4,4 мг / кг, максимум до 200 мг, для дітей. Доксициклін традиційно вважається протипоказаним пацієнтам молодше 8 років, а також вагітним і годуючим жінкам. Хоча пізніші дослідження показують, що доксициклін протягом принаймні до 14 днів безпечний для дітей молодшого віку. Амоксицилін залишається звичайним препаратом першого вибору для педіатричних пацієнтів.

Неврологічні прояви хвороби Лайма у дорослих та дітей добре піддаються лікуванню пеніциліном, цефтріаксоном, цефотаксиму і доксицикліном. Хоча в більшості досліджень нейроборреліоз використовувалися внутрішньовенні антибіотики, європейські дослідження підтверджують використання перорального доксицикліну у дорослих з менінгітом, краніальним невритом або радикулітом. [13]

Список використаної літератури

1. Інфекційні хвороби (підручник) (за ред. О.А. Голубовської).— Київ: ВСВ «Медицина» (2 видання, доповнене і перероблене).— 2018.— 688 С. + 12 с. кольор. вкл. (О.А. Голубовська, М.А. Андрейчина, А.В. Шкурбата ін) 449–458.
2. Лайм-бореліоз. Діагностичні критерії, лікування і профілактика: метод. реком. / [уклад. М.А.Андрейчин та ін.].— Тернопіль: ТДМУ: с Укрмедкнига, 2019.— 52 с.
3. FDA clears new indications for existing Lyme disease tests that may help streamline diagnoses. U.S. Food & Drug Administration. Available at <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-new-indications-existing-lyme-disease-tests-may-help-streamline-diagnoses>. July 29, 2019; Accessed: April 5, 2021.
4. Wormser GP, Brisson D, Liveris D, et al. Borrelia burgdorferi genotype predicts the capacity for hematogenous dissemination during early Lyme disease. J Infect Dis. 2008 Nov 1. 198(9):1358-64.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme Disease: Data and Surveillance. CDC. Available.

- http://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html?s_cid=cs_281. January 14, 2021; Accessed: March 30, 2021.
6. Dandache P, Nadelman RB. Erythema migrans. Infect Dis Clin North Am. 2008 Jun. 22(2):235-60, vi.
 7. Tibbles CD, Edlow JA. Does this patient have erythema migrans?. JAMA. 2007 Jun 20. 297(23):2617-27.
 8. Nigrovic LE, Thompson AD, Fine AM, Kimia A. Clinical predictors of Lyme disease among children with a peripheral facial palsy at an emergency department in a Lyme disease-endemic area. Pediatrics. 2008 Nov. 122(5):e1080-5.
 9. Steere AC. Posttreatment Lyme disease syndromes: distinct pathogenesis caused by maladaptive host responses. J Clin Invest. 2020 May 1. 130 (5):2148-2151.
 12. Stanek G, Strle F. Lyme disease: European perspective. Infect Dis Clin North Am. 2008 Jun. 22(2):327-39, vii.
 10. Shah A, O'Horo JC, Wilson JW, Granger D, Theel ES. An Unusual Cluster of Neuroinvasive Lyme Disease Cases Presenting With Bannwarth Syndrome in the Midwest United States. Open Forum Infect Dis. 2017. 5:1-3.
 11. Bernardino AL, Myers TA, Alvarez X, Hasegawa A, Philipp MT. Toll-like receptors: insights into their possible role in the pathogenesis of Lyme neuroborreliosis. Infect Immun. 2008 Oct. 76(10):4385-95.
 13. John O Meyerhoff, MD; Chief Editor: Herbert S Diamond, MD, Medscape, 05 Apr 2021.

Хвороба Лайма (клінічна лекція)

Доц. В.А. Флорікян, доц. О.Л. Тондій, доц. О.П. Завальна

Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Харківського національного медичного університету

Кафедра неврології та дитячої неврології

Стаття представляє собою клінічну лекцію, присвячену міждисциплінарній проблемі — хворобі Лайма (Лайм — борреліоз). Дане захворювання розповсюджене на території України, передається через укуси кліща. Часто діагностика несвоєчасна, причина невстановлена. Це створює численні труднощі для диференційної діагностики й етіотропного лікування.

Ключові слова: Лайм-борреліоз, міофасціальний біль, нейропатичний біль, імуноблотинг, етіотропне лікування.

Lyme disease (clinical lecture)

Assoc. prof. V.A. Florikyan, Assoc. prof. O.L. Tondiy, Assoc. prof. O.P. Zavalna

Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University
Department of Neurology and Pediatric Neurology

The article is a clinical lecture devoted to an interdisciplinary problem — Lyme disease (Lyme — borreliosis). This disease is widespread on the territory of Ukraine, transmitted through a tick bite. Often the diagnosis is untimely, the cause is unknown. This creates numerous difficulties for differential diagnosis and etiotropic treatment.

Key words: Lyme borreliosis, myofascial pain, neuropathic pain, immunoblotting, etiotropic treatment.

Контактна інформація: Флорікян Вартауш Аршавірівна—
кандидат медичних наук, доцент,
Навчально-науковий інститут післядипломної освіти
Харківського національного медичного університету
Кафедра неврології та дитячої неврології
Email: va.florikyan@knmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 27.09.2023 р.