

УДК 616.995.42-036.22-092 (092)

Маврутенков В. В.

Лаймская болезнь. Общие вопросы (I часть)

Кафедра инфекционных болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Ключевые слова: Лаймская болезнь, история Лаймской болезни, *B. burgdorferi s.l.*, клещи рода *Ixodes*, эпидемический процесс, иммунопатогенез.

Дефиниция. Лаймська хвороба (ЛБ) – рецидивне міжсистемне порушення, спричинене *Borrelia burgdorferi*, які переносяться кліщами *Ixodes scapularis* і *Ixodes pacificus* [1].

Лайм-боррелиоз – інфекційне захворювання, викликане спірохетами і передається людині при укусі зараженого кліща. ЛБ характеризується перехідною кільцевидною еритемою (хронічна мігруюча еритема), пізніше приєднуються ураження суглобів, нервової системи і/або серця [2].

Історическа справка. Історія ЛБ, незважаючи на американське походження топоніма хвороби, почалась 130 років тому в Східній Європі. В 1883 р. в Сілезькому місті Бреслау (нім. *Breslau*, староруск. *Бреславль*), нині Вроцлав (пол. *Wrocław*, Польща) німецький *терапевт* Альфред Бухвальд (*Alfred Buchwald*, 1845 - 1906 рр.) описав "диффузну ідіопатическу атрофію шкіри" у 36-річного пацієнта, яку в 1902 р. його земляк *дермато-венеролог* Карл Геркштеймер (*Karl Herxheimer*, 1861 – 1942 рр.) визначив, як хронічний атрофічний дерматит (*ХАД*), який став наслідком однієї з форм пізньої стадії ЛБ [3]. В 1921 р. шведський *дерматолог* Арвід Афцеліус (*Arvid Afzelius*, 1857–1923 рр.), описавши раніше в 1909 р. хронічну мігруючу еритему (*ХМЭ*), довгий час відому як еритема Афцеліуса-Ліпшютца (австрійський дерматолог *Solomon Lipschütz*, 1863 – 1905 рр.) публікує статтю, в якій зв'язує виникнення *ХМЭ* з укусом кліща *Ixodes scapularis* [4]. В середині ХХ-го століття в Європі вже повністю склалося уявлення про зв'язок між укусами кліщів роду *Ixodes* і виникненням неопухолової лімфоцитомы, мігруючої еритеми і синдромом *Garin-Bujadoux-Bannworth*, а також ефективності застосування пеніциліну для лікування цих захворювань [5]. В 1970 р. в США *дерматолог* Рудольф Скрименти (*Rudolph J. Scrimenti*, 1933 – 2013 рр.) знав європейський

опыт применения пенициллина представляет клинический случай успешного лечения кольцевидной эритемы у охотника, укушенного клещом рода *Ixodes* [6]. В 1975 г. Полли Мюррей (*Polly Murray*), жительница города Лайм (*Old Lyme*), сама страдавшая на протяжении почти двадцати лет тяжелым заболеванием, долгое время добивалась обратить внимание местных врачей, считавших её доводы фантазией, на загадочную вспышку артритов среди жителей город Лайм, попала на прием к молодому ревматологу Аллену Стиру (*Dr. Allen C. Steere*), который принял во внимание её сведения, изучил их (39 детей и несколько десятков взрослых) и представил в качестве «перекрестного симптомокомплекса» идиопатического ревматоидного артрита новый синдром «Лаймский артрит» (*Lyme arthritis*) [7, 8, 9]. С 1976 г. все известные перекрестные синдромы, связанные с укусом клещей рода *Ixodes*: Лайм-артрит, клещевой менингополиневрит, *erythema chronicum migrans Afzelius — Lipschütz*, синдром *Garin-Bujadoux-Bannworth*, клещевая лихорадка овец были объединены в одну нозологическую форму - *Лаймскую болезнь* (*Лайм-боррелиоз, клещевой боррелиоз* или просто *боррелиоз*). В связи с чем следует заметить, что термин «*Лайм*» - это топоним и связан с названием города *Old Lyme* (штат Коннектикут, США), а не с личным именем (эпоним), поэтому корректно употреблять термин «*Лаймская болезнь*», но не «*болезнь Лайма*» [10]. В 1982 г. выдающийся медицинский энтомолог Вилли Бургдорфер (*Willy Burgdorfer*, 1932 г.), сын капрала полиции Карла Бургдорфера из г. Базеля (Швейцария), установил этиологию ЛБ, обнаружив в слюнных железах клеща рода *Ixodes* спирохету, названную после долгих споров в честь первооткрывателя - *Borrelia burgdorferi* [11]. С 1983 г. в стандартном протоколе лечения ЛБ является обязательное использование антибактериальной химиотерапии, режим и способы которой определяются стадиями болезни. В 1997 г. группой американских генетиков и микробиологов из института генетических исследований (*The Institute for Genomic Research, TIGR*) был полностью идентифицирован геном *Borrelia burgdorferi* [12, 13], что позволило в 1998 г. создать и вывести на коммерческий рынок первую вакцину *LYMErix®* (*Smith Kline Beecham*) [14]. В 2002 г. компания *Smith Kline Beecham* прекратила производство данной вакцины по экономическим соображениям [15]. В ближайшее время маловероятно появление новых вакцин против *Borrelia burgdorferi* из-за предвзятого общественного мнения, сформированного средствами массовой информации по поводу *LYMErix®* [16].

Этиология. *Borrelia* - вид бактерий, относящихся к семейству *Spirochaetaceae*, состоящее из пяти родов: боррелия, спирохета, криптоспира, трепонема и лептоспира. Бактерии семейства *Spirochaetaceae* были впервые найдены в пищеварительном тракте устриц в 1882 г. французским биологом А. Кертесом, который принял их за паразитических трипаносом [17]. Микробы рода *Borrelia* получили свое название в честь известного французского бактериолога *Амадея Борреля (Amédée Borrel; 1867—1936 гг)* [18]. В настоящее время бесспорно доказанным этиологическим фактором ЛБ является представители вида *Borrelia burgdorferi, s. l. (sensu lato - лат. "в широком смысле")*: *B. burgdorferi, s. s. (senso stricto - лат. "в «узком» смысле")*, *B. afzelii* и *B. garinii* [19]. Кроме того, представлены сообщения, что ещё два геновида боррелий: *B. lonestari* и *B. valaisiana*, также являются антропонозными патогенами [20]. Боррелии - извитые микробы, не окрашиваемые окраской по Граму, длиной от 15 до 25 мкм и толщиной от 0,2 до 0,3 мкм, тело которых представляет собой лево- или правовращающуюся спираль (фото 1).

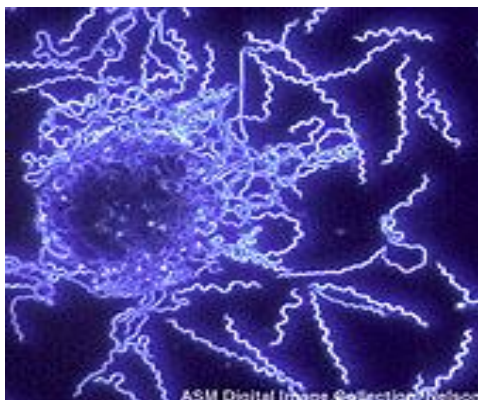


Фото 1. B. burgdorferi . Темнопольная микроскопия (American society for Microbiology) [21]

Микробы рода *Borrelia* являются облигатными (итал. *obligato* - "обязательный") анаэробами, не имеющими собственных митохондрий, что обуславливает трудности для микробиологического культивирования данного микроорганизма. При электронной микроскопии боррелии обнаруживается пенная оболочка и цитоплазматическая мембрана, между которыми располагаются 15 – 20 параллельных фибрилл, обвивающих тело клетки. Уникальность молекулярной биологии *B. burgdorferi s.l.* заключается в том,

что генетическая информация содержится не только в линейной хромосоме, состоящей из 911 тысяч пар нуклеотидов, но и в 12 кольцевых, и в 9 линейных плазмидах общей протяженностью более 610 тысяч пар нуклеиновых оснований, обуславливающее «мобильность» генетического аппарата данного микроорганизма [22 , 23]. Плазида - внехромосомная ДНК, способная к автономной репликации [24]. При этом строение 90% состава плазмид *B. burgdorferi s.l.* не имеет гомологии с плазмидами иных микроорганизмов. Предполагают, что плазмиды обеспечивают адаптацию боррелий как в организмах клещей-переносчиков, имеющих низкую температуру крови, так и в теплокровных позвоночных. Механизм адаптации к различным средам обитания (клещ↔теплокровный организм) обусловлен регулируемой экспрессией ряда функциональных белков, кодируемых генами плазмид *B. burgdorferi s.l.* [25]. «Антигенный ассортимент» *B. burgdorferi s.l.* представлен тремя группами макромолекул: поверхностными (OspA, OspB, OspD, OspE и OspF), жгутиковыми и цитоплазматическими протеинами, определяющими жизнедеятельность микроба. При этом, липопротеины внешней оболочки *B. burgdorferi s.l.* определяют видовую принадлежность и являются главными иммуногенами, что используется при разработке диагностических тест-систем для иммуноферментного анализа [26]. Следует заметить, что некоторые антигенные детерминанты поверхностной оболочки *B. burgdorferi s.l.* сходны с таковыми с боррелиями других видов и даже некоторыми иными бактериями, что объясняется возможностью перекреста в серологических реакциях [27]. Кроме того, при длительной персистенции *B. burgdorferi s.l.* в организме человека возможна «потеря» отдельных плазмид, что может повлечь за собой изменение структуры поверхностных антигенов, а значит и иммунного ответа, т.е. выработки специфических антител [28].

Эпидемиология Лаймской болезни. Клещевой боррелиоз является не только наиболее распространенной клещевой инфекцией в Европе и Северной Америке, но и самым часто регистрируемым трансмиссивным заболеванием [29]. В Украине в соответствии с нормативными документами Министерства ЛБ здравоохранения относится к группе особо опасных инфекционных заболеваний [30]. Зараженный человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих, за исключением переливания крови или плазмы инфицированной *B. burgdorferi s.l.* [31, 32].

Эпидемиология возбудителя заболевания. Микробы *B. burgdorferi s.l.* выявляются исключительно в зоне *Голоарктики* [33]. Голоарктика — биогеографическая часть земли, включающая Европу, нетропические зоны Азии, Северную Америку с Гренландией и Африку [34]. Однако, существуют принципиальные отличия в распространенности антропогенных геномовидов *B. burgdorferi s.l.* в субзонах *Голоарктики*, что создает предпосылки для клинико-эпидемиологических особенностей ЛБ на разных континентах. Так, *B. burgdorferi s. s.* циркулирует как в субзонах *Неоарктики* (Северная Америка, Канада, остров Гренландия), так и *Палеоарктики*: Европа и нетропическая Азия. Тогда как, *B. afzelii* и *B. garinii* распространены исключительно в субзоне *Палеоарктики*: от Фарерских до Японских островов, и на юге субзоны - в Северной Африке (Тунис) [33]. При этом, в разных странах Европы частота выявления антител к *B. burgdorferi s.l.* у здоровых доноров колеблется от 0 до 19,7% , причем на территории всей Российской Федерации, включая азиатскую часть, средний показатель серопозитивных результатов среди здоровых доноров составил 9 – 12% [35], что свидетельствует о распространенности данной трансмиссивной инфекции. При лабораторной работе с материалом, содержащим возбудителя ЛБ следует помнить, что в соответствии с национальной классификацией патогенных для людей микроорганизмов бактерии *Borrelia spp.* (*spp.* сокращение от латинского «*speciales*» - виды) относятся к IV группе патогенности [36]. Согласно этим требованиям микроорганизмы IV группы патогенности представляют низкую как индивидуальную, так и общественную опасность. Маловероятно, что эти микроорганизмы способны вызвать заболевание лабораторного персонала, а также населения и животных [37].

Эпидемиология вектора передачи (трансмиссии) инфекции. Клеши - малые паукообразные животные с разнообразным образом жизни, являющиеся наружными паразитами растений и животных [38]. В настоящее время случаи заболевания ЛБ описан во всех странах Евразии (рис. 1), где живет единственный вектор передачи (трансмиссии) инфекции *B. burgdorferi s.l.* – клещи рода *Ixodes* [39].

Ixodes ricinus

Ixodes persulcatus

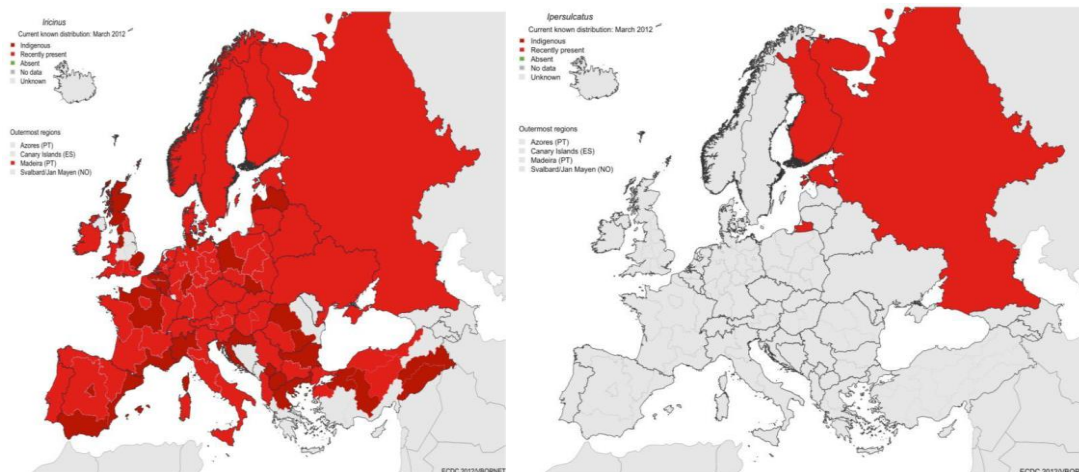


рис. 1 Карта ареала обитания клещей *I. ricinus* и *I. persulcatus* на Европейском континенте

Примечание: красным цветом окрашены территории, где выявлен клещ; неокрашенные территории – нет данных, или клещ не обитает [48]

Родовое название «*Ixodes*» клещи данного вида получили от корня греческого слова "*ixos*", означающего "клейкий, тягучий". Иксодовые клещи являются временными эктопаразитами позвоночных животных, преимущественно млекопитающих, значительно реже - птиц и рептилий. Клещи рода *Ixodes* проходят четыре фазы развития: яйцо, личинка (лярва), нимфа и половозрелые особи обоего пола - имаго (лат. *imago* — «образ»), из которых три последних формы питаются кровью (гематрофы). На человека в основном нападают имаго и крайне редко — нимфы [40]. На территории Украины основными переносчиками *B. burgdorferi* s.l. является *собачий клещ (Ixodes ricinus)* [41]. *Таежный клещ (Ixodes persulcatus)* распространен в лесах как европейской, так азиатской (Сибирь и Дальний Восток) частях Российской Федерации. Следует отметить, что ареалы обитания *I. ricinus* и *I. persulcatus* пересекаются [42]. Оба вида иксодовых клещей способны переносить возбудителей многих заболеваний: риккетсии, бактерии, простейшие и вирусы, в том числе, и вирус клещевого энцефалита [43, 44]. При этом вирус клещевого энцефалита содержится далеко не во всех клещах рода *Ixodes*, т.е. энцефалитный клещ, это не особый вид, а зараженный вирусом энцефалита паразит! Следует отметить, что данная ко-инфекция протекает в условиях антагонизма между боррелиями и вирусами клещевого энцефалита, что препятствует размножению вируса в организме иксодовых

клещей [45]. Интересен тот факт, что зараженность клещей рода *Ixodes* микробами *Borrelia spp.* влияет двигательную (агрессивность) активность клеща [46, 47].

«Пищевая активность» клещей *I. ricinus* и *I. persulcatus* имеет два сезонных пика, что важно знать при анализе эпидемиологических данных и мерах профилактики контакта с клещами. Первый пик активности - весенний, начинающийся в первой декаде апреля и заканчивающийся в первой декаде июля, и второй пик, осенний - с первой декады августа по вторую декаду октября. Отличительная особенность клещей *I. ricinus* и *I. persulcatus* заключается в том, что их агрессивность в периоды «пищевой активности» сохраняется на протяжении всей светлой части суток. Клещи реагируют на присутствие животного или человека на расстоянии 5—10 метров, чем объясняется скопление клещей у тропинок и обочинах дорог, по которым передвигаются животные и люди. Во время «охоты» клещ располагается на краях листы и принимает характерную позу «просящего» (фото 2). Активность клещей проявляется уже при температуре 0,3—1 °С, при температуре выше 20 °С клещи становятся менее активными, т.к. клещи относятся к пойкилотермным (холоднокровным) животным. Зимуют все стадии развития в трещинах, в поверхностных слоях почвы, в лесной подстилке. Без пищи клещи могут выживать от 1 месяца до 3 лет. Полностью напившаяся самка откладывает до 10 000 яиц [49].



Фото 2. Характерная поза клеща рода *Ixodes* во время «охоты» [50]

Контаминированность микробами *B. burgdorferi s.l.* нимф и имаго - форм, способных нападать на человека, доминирующего в Европе клеща *I. ricinus* составляла 43% и 58%, соответственно [51]. По данным Г.В. Белецкой и О.Б. Семенишина (2002) в западной части Украины инфицированность бактериями *Borrelia spp.* клещей рода *Ixodes* колебалась от 13,5 до 25% на всех стадиях их развития [41], что дает правомерность

проводить антибактериальную химиопрофилактику лицам, подвергшихся нападению клещей рода *Ixodes*.

Эпидемиология резервуара инфекции *B. burgdorferi s.l.* в природе

Резервуаром инфекции *B. burgdorferi s.l.* в естественных условиях являются мыши и птицы, у которых данный микроб не вызывает заболеваний. Животные, в частности олени, собаки, лисы и пр., играют важную роль, исключительно, в жизненном цикле клещей рода *Ixodes* [10, 36].

Иммунопатогенез Лаймской болезни

Уникальность патогенеза инфекции *B. burgdorferi s.l.* в человеческом организме обусловлена несколькими взаимосвязанными факторами: 1) сложным жизненным циклом микроба, у которого происходит смена биотических сред обитания: грызуны/птицы ↔ клещ (яйцо → лярва → нимфа → имаго) → животные/человек; 2) высокой долей «плазмидной» генетической информации; 3) способностью к диссеминации и персистенции; 4) отсутствием феномена токсинообразования; 5) патоген-индуцированным («антигенная» мимикрия) аутоиммунным процессом; 6) генетически детерминированной реакцией иммунной системы человека [28, 52, 53, 54, 55]. После присасывания (не укуса, и поэтому безболезненного!) нимфы или имаго, инфицированных *B. burgdorferi s.l.*, и заглатывания ими крови, последняя попадает в среднюю кишку клеща, где в слизистой эпителии покоятся боррелии. Результатом насыщения кровью паразита является усиленное размножение и морфологическая перестройка *B. burgdorferi s.l.*, которая приобретает способность к локомоциям, и проникает в слюнные железы иксодового клеща, что достигается за счет поверхностного антигена *OspA*. Таким образом, длительное присасывание клеща является главным механизмом заражения человека *B. burgdorferi s.l.* Второй способ заражения, «менее эффективный» – повреждение клеща, как следствие его неумелого удаления, когда инфицированное содержимое кишечника паразита изливается на кожу. В связи с чем, для заражения человека *B. burgdorferi s.l.* клещом необходимо несколько дней, что в свою очередь объясняет феномен, почему не всегда происходит инфицирование (оценка степени риска!), и почему так важно максимально быстро и «бережно» снять присосавшегося паразита с тела. На коже в месте контаминации *B. burgdorferi s.l.* происходит первичное накопление боррелий

(инкубационный период). Размножившиеся и мигрирующие боррелии (причина возникновения кольцевидной эритемы) вызывают иммунную атаку организма, прежде всего со стороны системы фагоцитирующих макрофагов с участием системы комплемента, способную привести к элиминации возбудителя и завершению инфекционного процесса. Клинически данная фаза инфекционного процесса рассматривается, как ранняя локализованная стадия. Для противодействия иммунной системе человека *B. burgdorferi s.l.* «использует» феномены «ускользания» и «подавления» изменяя экспрессию антигенного состава своей поверхностной оболочки (*OspA*, *OspB*, *OspC*) и формы (образования псевдоцист), что возможно за счет «мобильности» генетического аппарата плазмид, хранящих информацию о соответствующих липопротеинах. Однако, при определенных обстоятельствах (высокая инфицирующая доза, резистентность боррелий, нарушения в системе фагоцитоза и/или комплемента, и пр.) санация не происходит, что приводит к гематогенной диссеминации и длительному внутриклеточному персистированию возбудителя в организме. При этом, отмечен определенный тропизм *B. burgdorferi s.l.* к тем или иным органам и системам человека в зависимости от геновида боррелий. Так, для *B. afzelii* характерны поражения кожи, тогда как для *B. garini* присуща нейротропность [28]. Персистенция и наличие феномена «антигенной мимикрии» *B. burgdorferi s.l.* с антигенами макроорганизма обуславливает возможность возникновения иммуно-патологического воспаления в органах-мишенях. Наиболее типичным примером подобной ситуации является антибиотико-резистентный артрит, ассоциированный с ЛБ [56]. Для развития патоген-ассоциированного (первое условие) иммуно-патологического заболевания необходима генетическая предрасположенность (второе условие). Генетической системой, ответственной за силу и направленность иммунного ответа, является *система генов тканевой совместимости человека* (англ. *HLA, Human Leucocyte Antigens*), в частности, гены *HLA* класса II, которые представляют чужеродные макромолекулы в составе HLA/пептидного комплекса антиген-распознающим структурам CD4+ Т клеток [57]. При этом микроорганизмы выступают одним из движущих факторов эволюции иммунной системы человека у носителей «слабых» генотипов, вызывая гибель или развитие вялотекущих хронических заболеваний, тогда среди носителей «сильных» генотипов – являются триггером развития аутоиммунных процессов [58]. Так, на примере сахарного диабета была показана связь данного заболевания с генами *HLA* класса II у жителей

России в зависимости от этно-географических условий [59]. Как указывалось выше, на инфекцию *B. burgdorferi s.l.* формируется иммунный ответ, в том числе с участием В-клеточной системы. Характерной особенностью формирования гуморального иммунитета является медленное, особенно на фоне своевременной антибактериальной химиотерапии, увеличение количества специфических иммуноглобулинов IgM в период от 3 до 6 недели болезни. Концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно в течение месяцев, которые циркулируют в крови неопределенно продолжительное время и «не контролируются» антибактериальной химиотерапией. В связи с этим, выявление антиборрелиозных иммуноглобулинов класса G не является бесспорным аргументом, что имеющаяся патология обусловлена боррелиозом и поводом для назначения антибактериальной химиотерапии. Конечным этапом функционирования клеточного, гуморального звеньев иммунной системы и системы комплемента является образование комплексов антиген-антитело с последующей их элиминацией или лизисом. Следует подчеркнуть, что вне зависимости от возраста пациента приобретенный специфический гуморальный иммунитет не защищает от повторного заражения иным геновидом *B. burgdorferi s.l.* [52].

Заключение

B. burgdorferi s.l. является одной из наиболее распространенных *трансмиссивных* (клещевых) инфекций на Европейском континенте, в том числе и в Украине. Напряженность эпидемического процесса инфекции *B. burgdorferi s.l.* во многом зависит от экологических факторов, в частности, от темпов изменения климата и/или урбанизации, способствующих жизнедеятельности мелких *грызунов* и *птиц*, являющихся биотическими резервуарами инфекции, а также *клещей*, степень инфицированности которых боррелиями определяет распространенность *Лаймской болезни* на конкретной территории. Единственным вектором трансмиссии *B. burgdorferi s.l.* в Европе являются клещи рода *Ixodes* (*I. ricinus* и *I. persulcatus*), что обуславливает определенную сезонную цикличность (весна – осень) для первичных (ранних локализованных) форм *Лаймской болезни*. При этом исход инфекционного процесса *Лайм-боррелиоза* во многом определяется геновидом *B. burgdorferi s.l.*, а также индивидуальными особенностями организма человека, прежде всего связанными с генами иммунореактивности *HLA* класса *II*.

Литература

1. Ілюстрований медичний словник Дорланда. У двох томах. Т.1. – Львів: НАУТІЛУС, 2002. – 1354 с.
2. *Детская дерматология. Цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кэйн [и др.] [пер. с англ.] / под ред. О.Л. Иванова, А.Н. Львова. – М.: Из-во Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 496 с.*
3. Prof. Dr. P. Altmeyer / Buchwald, Alfred ; ресурс: http://132.187.10.79/login/n/h/13247_1.htm
4. Arvid Afzelius / Whonamedit? A dictionary of medical eponyms; ресурс: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/144.html>
5. Lyme Disease // Encyclopedia. NationMaster. com ; ресурс: <http://www.nationmaster.com/encyclopedia/Lyme-disease#History>
6. Dan Egan / Scrimenti was pioneer in Lyme disease treatment // Journal Sentinel, 2013; ресурс: <http://www.jsonline.com/news/obituaries/scrimenti-was-pioneer-in-lyme-disease-treatment-b89c345-200819001.html>
7. History Of Lyme Disease 1883 – 2011 / Squidoo.com ; ресурс: <http://www.squidoo.com/history-of-lyme-disease>
8. A Very Short History of Lyme Disease / The Serano Group, Inc., N13, 2009; ресурс: http://seranogroup.org/serano_docs/a_very_short_history_of_lyme_disease.pdf
9. Allen Steere / Discovering Lyme Disease // Encyclopedia. NationMaster. com ; ресурс: <http://www.nationmaster.com/encyclopedia/Allen-Steere>
10. Еррес С. С. Лаймская болезнь // Клейн Дж., Зайтис Т.Е. Секреты лечения детских инфекций [пер. с англ.]. – М.: Изд-во БИНОМ, 2007. – С. 344 -349
11. Willy Burgdorfer/ Whonamedit? A dictionary of medical eponyms; ресурс: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2466.html>
12. Sean Henahan. Lyme Genome / Access Excellence; ресурс: <http://www.accessexcellence.org/WN/SUA11/lyme1297.php>
13. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi* / Claire M. Fraser, Sherwood Casjens, Wai Mun Huang [et al.] // Nature.- 1997.- Vol. 390, N11, – P. 580 - 586; ресурс: <http://www.cbcb.umd.edu/~salzberg/docs/BorreliaGenomePaperReprint.pdf>
14. LYMERix. Lyme Disease Vaccine (Recombinant OspA) / 1998 Biological License Application Approvals // U.S. FDA, 1998 ; ресурс: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/DevelopmentApprovalProcess/BiologicalApprovalsbyYear/ucm180084.htm>
15. Preventing Tick Bites / Lyme disease // Centers for Disease Control and Prevention, USA, 2011 ; ресурс: <http://www.cdc.gov/lyme/prev/index.html>
16. *The History of the Lyme Disease Vaccine / The History of Vaccines // The College of Physicians of Philadelphia, 2013; ресурс: <http://www.historyofvaccines.org/content/articles/history-lyme-disease-vaccine>*
17. Первые сведения о бактериях семейства spirochaetaceae пищеварительного тракта эндемичных брюхоногих моллюсков озера Байкал / Ю. Р. Тулупова [и др.] // Микробиология . – 2012 . – Т. 81, N4 . – С. 500-507.
18. *Medicine (figures and eponyms). Board in progress; ресурс: <http://pinterest.com/jablka/medicine-figures-and-eponyms/>*

19. Allen C. Steere / *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease, Lyme borreliosis) // Principles and Practice of Infectious Diseases/ Ed. by Mandell G.L. , Bennett J.E. , Dolin R.- 4th ed.- New York: Churchill Livingstone,1995. - Vol. 2.- P. 2143 - 2155.
20. Малеев В.В. Обзор Европейских рекомендаций по диагностике клещевых бактериальных инфекций / В.В. Малеев // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия – 2005. - Т.7, N2. – С. 130 – 153
21. Kenneth Todar. *Borrelia burgdorferi* and Lyme Disease / *Web Review of Todar's Online Textbook of Bacteriology*; ресурс: <http://www.textbookofbacteriology.net/Lyme.html>
22. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi* / Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M. [et al.] // *Nature*. - 1997. - Vol. 390. - P. 580-586;
23. A bacterial genome in flux: the twelve linear and nine circular extrachromosomal DNAs in an infectious isolate of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*/ Casjens S. [et al.] // *Mol. Microbiol.* - 2000. - Vol. 35. - P. 490 – 516.
24. Популярный биологический словарь / Н.Ф. Реймерс. – М.: Наука, 1990. – 544 с.
25. Induction of an outer surface protein on *Borrelia burgdorferi* during tick feeding / Schwan T.G., Piesman J., Golde W.T. [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* - 1995. - Vol. 92. - P. 2909-2913
26. Офицеров В.И. Лайм-боррелиоз и его диагностика // Информационный бюллетень. – 2003. - N2(28); ресурс: <http://www.vector-best.ru/nvb/cont28.htm>
27. Cellular Immune Reactivity to Recombinant OspA and Flagellin from *Borrelia burgdorferi* in Patients with Lyme Borreliosis Complexity of Humoral and Cellular Immune Responses / A. Krause, G. R. Burmester, A. Rensing [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1992. - Vol. 90 - P. 1077-1084; ресурс: <http://www.jci.org/articles/view/115923/files/pdf>
28. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов: рекомендации для врачей / Ю.В. Лобзин [и др.] – СПб., 2000. – 28 с.
29. Gratz N. Трансмиссивные инфекционные заболевания в Европе. Их распространение и влияние на общественное здравоохранение. - Копенгаген, Дания: ВОЗ, 2005. –158 с.
<https://docs.google.com/viewer?url=http://dl.dropbox.com/u/158849618/Borrelioz.com+documents/E82481R.pdf&chrome=true>
30. Перелік особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб.: Наказ МОЗ України, N133 від 19.07.95 м. К., 1995; ресурс: http://antiplaguestat.gov.ua/doc/miscellaneous/infections_list.pdf
31. Transfer of *Borrelia burgdorferi* s.s. infection via blood transfusion in a murine model / Gabitzsch E.S., Piesman J., Dolan M. C. [et al.] // *J. Parasitol.* – 2006. - Vol. 92, N 4. – P. 869 - 870.; ресурс: http://www.molecularalzheimer.org/files/Transfusion_Acquired_Lyme_Borreliosis_Fact_or_fiction.pdf
32. Blood donor selection: guidelines on assessing donor suitability for blood donation. – Geneva: WHO, 2012. – 230 p. http://www.who.int/bloodsafety/publications/bts_guideline_donor_suitability/en/index.html
33. Шишова Т.В. Особенности мирового распространения возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов / Т.В. Шишова, С.Р. Шляпина // Клещевые боррелиозы: Материалы науч.- практ. конф. / под ред. Э.И. Коренберга и Н.А. Забродина. – Ижевск, 2002.- С. 319 – 322. http://klesh.info/conference/Izevsk2009/Thesis_Izevsk2009.pdf

34. Проблеми біорізноманіття на тлі глобальних процесів Д. М. / Гродзинський, О. Ф. Дембновецький, О. М. Левчук, Ф. Н. Пацюк // Вісник НАН України. – 2010. - № 12. – С. 13 – 24
35. Изучение уровня антител к *B. burgdorferi* среди доноров Москвы и Московской области / Конева О.А., Ананьева Л.П., Барсукова В.Г., Баранова Е.В. [и др.] //Клинич. Микробиология, антимикроб. химиотерапия. – 2008. - Т.10, №4.- С. 362 – 367.
36. Класифікація патогенних для людини мікроорганізмів (Додадок 5.1) / Безпека роботи з мікроорганізмами I-II груп патогенності. Державні санітарні правила ДСП 9.9.5.035-99/ МОЗ України. – К.,1999. – С. 92. http://antiplaguestat.gov.ua/doc/sanitary_rules/sanitary_rules_safety_work.pdf
37. Черкасский Б.Л. Справочник по особо опасным инфекциям / Б.Л. Черкасский – М.: Медицина, 1996 . – 160 с.
38. Отряд Клеши: общая характеристика / Биология и медицина ;ресурс: <http://www.medbiol.ru/medbiol/dog/000eae4b.htm>
39. Zoonotic Peculiarities of *Borrelia burgdorferi* s.l.: Vectors Competence and Vertebrate Host Specificity / A. Movila, I. Toderas, H. V. Dubinina [et al.] // Lyme Disease / Ed. by Dr. Ali Karami. - InTech, 2012. – 160 p. http://cdn.intechopen.com/pdfs/28825/InTech-Zoonotic_peculiarities_of_borrelia_burgdorferi_s_l_vectors_competence_and Vertebrate_host_specificity.pdf
40. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи - паразиты и переносчики инфекций / Ю.С. Балашов. - СПб.: Наука, 1998. - 287 с.
41. Белецкая Г.В. Результаты изучения иксодовых клещевых боррелиозов в Украине / Г.В. Белецкая, О.Б. Семенишин // Клещевые боррелиозы: материалы науч.- практ. конф/ под ред. Э.И. Коренберга и Н.А. Забродина. – Ижевск, 2002.- С. 75 – 77. http://klesh.info/conference/Izevs_k2009/Thesis_Izevsk2009.pdf
42. Акимов И.А., Небогаткин И.В. Иксодовые клещи г. Киева – урбозоологические и эпизоотологические аспекты / И.А. Акимов, И.В. Небогаткин // Вестник зоологии. – 2002. – Т.36, N 1. – С. 91 – 95.
43. Tickborne Diseases of the U.S./ Centers for Disease Control and Prevention; ресурс: <http://www.cdc.gov/ticks/diseases/index.html>
44. Полин Р. А. Секреты педиатрии / Р. А. Полин, М. Ф. Дитмар. – М.: БИНОМ, СПб. Невский Диалект, 1999 г. – 784 с.
45. Евстафьев И.Л. Болезнь Лайма: эпизоотологический аспект / И.Л. Евстафьев // Вісник Харків. нац. ун-та. Серія «Медицина». 2002, № 546, Вип. 4. – С. 44 – 45.
46. Функционирование очагов смешанных клещевых инфекций на территории России / Алексеев А.Н., Буренкова Л.А., Васильева И.С. и др. // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1996. - №4.- С. 9 – 16
47. Epidemiological, biological, and ecological aspects of Lyme borreliosis / T. W. Talaska, A. Krause, E. Aberer, R. Kaiser [et al.] // Focus on Lyme-Borreliosis. – DiaSorin. Italy, 2013. - P. 5 – 25
48. Vial L., Lancelot R. WP3: tick distribution maps / VBORNET annual general meeting Riga, 7-10 May 2012; ресурс: http://www.vbornet.eu/presentations/VBORNET_AGM2012_Day2-11_Ticks.pdf
49. Методы изучения природных очагов болезней человека / Под ред. П. А. Петрищевой, Н. Г. Олсуфьева. - М.: Медицина, 1964. - 306 с.
50. Free Stock Photo: A Deer Tick On A Blade Of Grass; ресурс: <http://www.freestockphotos.biz/stockphoto/15437>

51. *Abundance of Ixodes ricinus and prevalence of Borrelia burgdorferi s.l. in the nature reserve Siebengebirge, Germany, in comparison to three former studies from 1978 onwards* / A. Schwarz, V. Hönig, Z. Vavrušková [et al.] // *Parasites & Vectors*.- 2012. - N 5. – P. 268.; ресурс: <http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-5-268.pdf>
52. Скрипченко Н.В. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов (Обзор) / Н.В. Скрипченко, А.А. Балинова // *Журнал инфектологии*. - 2012. - Т. 4, № 2, – С. 5 – 14.
53. *Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. В 3 т. Т.2.* – К.: Здоров'я, 2001. – 696 с.
54. Henningson A. J. Clinical, epidemiological and immunological aspects of Lyme Borreliosis with special focus on the role of the complement system / A. J. Henningson. - Linköping University, Sweden, 2011. –116 p.
55. Live imaging reveals a biphasic mode of dissemination of *Borrelia burgdorferi* within ticks/ S. M. Dunham-Ems, M. J. Caimano, U. Pal [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2009. - Vol.119, N12. – P. 3652–3665.
56. *Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a Borrelia burgdorferi peptide* / A. C. Steere, W. Klitz, E. E. Drouin [et al.] // *J. Experimental Medicine.* – 2006. - Vol. 203, N 4. – P. 961 – 971. <http://www.massgeneral.org/ciid/assets/Steere%20JEM%202006.pdf>
57. A. C. Steere, W. Klitz, E. E. Drouin, Ben A. Falk, W. W. Kwok, G. T. Nepom, Lee Ann Baxter-Lowe *Antibiotic-refractory Lyme arthritis is associated with HLA-DR molecules that bind a Borrelia burgdorferi peptide* / *The Journal of Experimental Medicine*- Vol. 203, No. 4, April 17, 2006 961–971; ресурс: <http://www.massgeneral.org/ciid/assets/Steere%20JEM%202006.pdf>
58. Болдырева, М. Н. HLA и естественный отбор. Гипотеза «преимущества функциональной гетерозиготности» / М. Н. Болдырева, Л. П. Алексеев // *Иммунология*. – 2006. – № 3. – С. 172 – 175
59. *Клиническая значимость определения HLA-DRB1-генотипов, ассоциированных с предрасположенностью или устойчивостью к сахарному диабету I типа, в различных этнических группах России* / Л.П. Алексеев, И.И. Дедов, Р.М. Хаитов [и др.] // *Генетика*. – 2007. - №2, – С. 2 – 5.

Резюме

Маврутенков В.В.

Лаймська хвороба. Загальні питання (I частина)

Кафедра інфекційних хвороб ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

Ключові слова: Лаймская хвороба, історія Лаймской хвороби, *B. burgdorferi s.l.*, кліщі роду *Ixodes*, епідемічний процес, иммунопатогенез.

Лаймська хвороба (ЛХ), (син. *Лайм-бореліоз, кліщовий бореліоз* або *бореліо*)з є однією з найбільш поширених трансмісивних (кліщових) бактеріальних антропозоонозів в Європі. Історія хвороби розпочалася 130 років тому, коли Альфред Бухвальд (Alfred Buchwald) описав хронічний атрофічний дерматит, який виявився згодом одним з проявів пізньої стадії ЛХ. У 1975 р. Ален Стір (Allen C. Steere) представив новий синдром і присвоїв йому топонім «Лаймский артрит» (Lyme arthritis) за назвою міста Old Lyme (США), де мав місце спалах цього захворювання. У 1982 р. Віллі Бургдорфер (Willy Burgdorfer) ідентифікував мікроби роду *Borrelia*, представлений трьома геномовидами: *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii* і *B. garinii* як етіології ЛБ. Біотичних резервуаром для *B. burgdorferi s.l.* є миші і птахи, у яких дана інфекція не викликає захворювань. Вектором трансмісії інфекції *B. burgdorferi s.l.* людині в Євразії є іксодові кліщі *I. ricinus* і *I. persulcatus* на стадії німф або імаго, що обумовлює сезонну циклічність (весна - осінь) маніфестації первинних (локалізованих) форм ЛХ. Людина, інфікована *B. burgdorferi s.l.* не представляє епідемічної небезпеки. Різноманіття клінічних проявів Лайм-бореліозу визначається «мобільністю» генетичного апарату мікроба внаслідок великої частки його вмісту в формі плазмід, відсутністю токсиноутворення, геномовидом *B. burgdorferi s.l.*, здатність до дисемінації і персистуванню в організмі людини, а також генетично детермінованою імунною відповіддю індивідуума, зумовленим генами локусу *HLA класу II*.

Маврутенков В.В.

Лаймская болезнь. Общие вопросы (I часть)

Кафедра инфекционных болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Ключевые слова: Лаймская болезнь, история Лаймской болезни, *B. burgdorferi s.l.*, клещи рода *Ixodes*, эпидемический процесс, иммунопатогенез.

Лаймская болезнь (ЛБ), (син. *Лайм-боррелиоз*, *клещевой боррелиоз* или *боррелиоз*) является одной из наиболее распространенных трансмиссивных (клещевых) бактериальных антропозоонозов в Европе. История болезни началась 130 лет назад, когда Альфред Бухвальд (*Alfred Buchwald*) описал хронический атрофический дерматит, оказавшийся впоследствии одним из проявлений поздней стадии ЛБ. В 1975 г. Аллен Стийр (*Allen C. Steere*) представил новый синдром и присвоил ему топоним «Лаймский артрит» (*Lyme arthritis*) по названию города *Old Lyme* (США), где имела место вспышка данного заболевания. В 1982 г. Вилли Бургдорфер (*Willy Burgdorfer*) идентифицировал микроб рода *Borrelia*, представленный тремя геномидами: *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii* и *B. garinii* в качестве этиологии ЛБ. Биотическим резервуаром для *B. burgdorferi s.l.* являются мыши и птицы, у которых данная инфекция не вызывает заболеваний. Вектором трансмиссии инфекции *B. burgdorferi s.l.* человеку в Евразии являются иксодовые клещи *I. ricinus* и *I. persulcatus* на стадии нимф или имаго, что обуславливает сезонную цикличность (весна – осень) манифестации первичных (локализованных) форм ЛБ. Человек, инфицированный *B. burgdorferi s.l.* не представляет эпидемической опасности. Многообразие клинических проявлений *Лайм-боррелиоза* определяется «мобильностью» генетического аппарата микроба вследствие большой доли его содержания в форме плазмид, отсутствием токсинообразования, геномидом *B. burgdorferi s.l.*, способностью к диссеминации и персистенции в организме человека, а также генетически детерминированным иммунным ответом индивидуума, обусловленным генами локуса *HLA класса II*.

V.V. Mavrutenkov

Lyme diseases. General problems (I part).

Department of infectious diseases of SI “Dnepropetrovsk medical academy of Healthcare Ministry of Ukraine”

Key words: Lyme disease, history of Lyme disease, *B. burgdorferi s.l.*, ticks of genus *Ixodes*, epidemic process, immunopathogenesis.

Lyme disease (LD), syn. *Lyme-borreliosis*, *tick-born borreliosis* or *borreliosis*, is one of the most widespread *transmissible* (tick-born) bacterial antropozoonoses in Europe. The history of the disease began 130 years ago, when *Alfred Buchwald* described chronic atrophic dermatitis, which turned out later to be one of presentations of late stage of LD. In 1975 *Allen C. Steere* presented a new syndrome and gave it the potonyme *Lyme arthritis* according to the name of the city *Old Lyme* (USA), where the outbreak of this disease took place. In 1982 *Willy Burgdorfer* identified microbes of the genus *Borrelia*, presented by three genomic types: *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii* and *B. garinii* as etiology of LD. Biotic reservoir for *B. burgdorferi s.l.* is mice and birds which do not have any clinical disease from this infection. Vectors of transmission of the infection of *B. burgdorferi s.l.* to human in Eurasia are ixodes ticks *I. ricinus* and *I. persulcatus* at the stage of nymph or imago, which provides seasonal cycle (spring – fall) manifestations of primary (localized) forms of LD. Humans infected with *B. burgdorferi s.l.* do not present any epidemiologic hazard. Diversity of clinical presentations of *Lyme borreliosis* is determined by “mobility” of genetic material of the microbe due to its large contain in the forms of plasmids, absence of toxin production, genomic type of *B. burgdorferi s.l.* with ability to disseminate and persist in human body, as well as genetically determined immune response of the human being, provided by gene loci of *HLA class II*.

Маврутенков В.В.

Лаймская болезнь. Общие вопросы (I часть)

Кафедра инфекционных болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Украины»

Ключевые слова: Лаймская болезнь, история Лаймской болезни, *B. burgdorferi s.l.*, клещи рода *Ixodes*, эпидемический процесс, иммунопатогенез.

Дефиниция. Лаймская болезнь (*Лайм-боррелиоз, клещевой боррелиоз* или *боррелиоз*) – мультисистемная, трансмиссивная инфекция, вызываемая микробами *Borrelia burgdorferi s. l.*, которые передаются клещами рода *Ixodes*, характеризующаяся преходящей кольцевидной эритемой с возможным последующим поражением суставов, нервной системы и/или сердца.

История. В 1883 г. немецкий *тераневт* Альфред Бухвальд (*Alfred Buchwald*, 1845 - 1906 гг.) из *Breslau*, ныне *Wroclaw* (Польша) впервые описал "диффузную идиопатическую атрофию кожи", которая как оказалась впоследствии, являлась одной из форм поздней стадии заболевания. Название заболевания «*Лайм*», является топонимом и связано с городом *Old Lyme* (штат Коннектикут, США), где в 1975 г. *ревматолог* Аллен Стер (*Dr. Allen C. Steere*) описал вспышку артритов и представил в качестве варианта идиопатического ревматоидного артрита новый синдром «Лаймский артрит» (*Lyme arthritis*). В 1982 г. энтомолог Вилли Бургдорфер (*Willy Burgdorfer*), идентифицировал возбудителя Лаймской болезни, обнаружив в слюнных железах клеща рода *Ixodes* микроорганизм из рода *Borrelia*, принадлежащий семейству *Spirochaetaceae*, и названный в честь первооткрывателя – *B. burgdorferi*.

Этиология. Микробы *B. burgdorferi* s. l. представлены тремя геномовидами: *B. burgdorferi* s. s., [*B. afzelii*](#) и [*B. garinii*](#). Кроме того, имеются веские предположения, что ещё два геновида боррелий: *B. lonestari* и [*B. valaisiana*](#), также способны вызывать заболевания у людей.

Эпидемиология. *Лайм-боррелиоз* является наиболее распространенной трансмиссивной (клещевой) инфекцией в Европе и Северной Америке, так в странах Европы частота выявления антител в крови к *B. burgdorferi* s.l. у здоровых доноров колеблется от 0 до 19,7%. Микробы *B. burgdorferi* s.l. выявляются, как у окончательных (мыши/птицы), так и промежуточных (млекопитающие/человек) хозяев исключительно в Голоарктическом регионе: Европа, нетропические зоны Азии, Северная Америка (включая Гренландию) и Северная Африка (Тунис), т.е. там, где обитает единственный вектор трансмиссии инфекции – клещи рода *Ixodes*. При этом, в Евразии (Палеоарктика) циркулирует все три геновида: *B. burgdorferi* s. s., [*B. afzelii*](#) и [*B. garinii*](#), тогда как в Северной Америке (Неоарктика) исключительно *B. burgdorferi* s. s., что создает предпосылки для клинико-эпидемиологических особенностей *Лайм-боррелиоза* на разных континентах. Доминирующим вектором инфекции *B. burgdorferi* s.l. на территории Украины является *I. ricinus* (собачий клещ), тогда как *I. persulcatus* (таежный клещ) распространен Российской Федерации. Для людей опасны *I. ricinus* и *I. persulcatus* на стадии имаго и нимфы (редко) «пищевая активность» которых имеет два сезонных пика (весна – ранняя осень), что важно знать при сборе эпидемиологических данных и мерах профилактики контакта с клещами. «Метеозависимость» клещей рода *Ixodes* (оптимальный температурный диапазон для жизнедеятельности от 0,3—1 °С до 20 °С) обусловлено тем, что они являются пойкилотермными животными. Естественным резервуаром инфекции *B. burgdorferi* s.l. являются мыши и птицы, для которых данный

микроб является комменсалом. Млекопитающие животные (олени, собаки, лисы и пр.), играют важную роль, исключительно, в жизненном цикле клещей рода *Ixodes*. Зараженный человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих, за исключением переливания крови или плазмы контаминированной *B. burgdorferi s.l.*

Иммунопатогенез. Люди восприимчивы к инфекции *B. burgdorferi s.l.* в любом возрасте. Уникальность иммунопатогенеза инфекции *B. burgdorferi s.l.* в организме человека обусловлена рядом обстоятельств: 1) сложным жизненным циклом микроба, у которого происходит смена биотических сред обитания: грызуны/птицы ↔ клещ (яйцо → личинка → нимфа → имаго) → животные/человек; 2) высокой долей «плазмидной» генетической информации; 3) способностью к диссеминации и персистенции; 4) отсутствием феномена токсинообразования; 5) патоген-индуцированным («антигенная» мимикрия) аутоиммунным процессом; 6) генетически детерминированной реакцией иммунной системы человека, связанной генами локуса *HLA* класса II, 7) тропизмом *B. burgdorferi s.l.* к органам и системам человека в зависимости от геновида боррелий. При этом специфические иммуноглобулины класса G циркулируют в крови неопределенно продолжительное время и не отражают процесс санации организма, а также не предохраняют от повторного заражения *B. burgdorferi s.l.*

V.V. Mavrutenkov

Lyme diseases. General problems (I part)

Department of infectious diseases of SI “Dnepropetrovsk medical academy of Healthcare Ministry of Ukraine”

Key words: *Lyme disease*, history of Lyme disease, *B. burgdorferi s.l.*, ticks of genus *Ixodes*, epidemic process, immunopathogenesis.

Definition. Lyme disease (*Lyme-borreliosis*, *tick-born borreliosis* or *borreliosis*) – multisystemic, transmissible infection caused by microbes *Borrelia burgdorferi s. l.*, which are transmitted by ticks of genus *Ixodes*. The disease is characterized by temporal annular erythema with possible further involvement of joints, nervous system and/or heart.

History. In 1883 y. German internal medicine doctor Alfred Buchwald, 1845 - 1906 yy. from *Breslau*, now *Wroclaw* (Poland) first described “diffuse idiopathic skin atrophy”, which, as it was found later, was one of the forms of late stages of the disease. The name of the disease “Lyme” is a toponym and is connected to the city *Old Lyme* (state Connecticut, USA), where in 1975 y. rheumatologist Dr. Allen C. Steere described the outbreak of arthritis and presented as a variant of idiopathic rheumatoid arthritis a new syndrome “Lyme arthritis”. In 1982 y. entomologist *Willy Burgdorfer* identified the causative agent of Lyme disease, having found in saliva of *Ixodes* ticks microorganisms of genus *Borrelia*, which belonged to genus *Spirochaetaceae*, and called it after the first discoverer, *B. burgdorferi*.

Etiology. Microbes *B. burgdorferi s. l.* are presented by three genomic types: *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii* and *B. garinii*. Besides, there are also reliable proves that two more genomic types of borrelia, *B. lonestari* and *B. valaisiana*, are also capable to cause diseases in humans.

Epidemiology. *Lyme-borreliosis* is the most widespread transmissible (tick-born) infection in Europe and Northern America. So the frequency of antibody detection to *B. burgdorferi s.l.* in

blood of healthy donors is between 0 to 19.7%. Microbes *B. burgdorferi s.l.* are detected both in final (mice/birds) as well as in intermediate (mammals/humans) hosts exclusively in Holarctic region: Europe, non-tropical areas of Asia, Northern America (including Greenland) and Northern Africa (Tunis), that is, where the only vector of transmission – *Ixodes* ticks – are situated. With that, in Eurasia (Paleoarctic) all three genomic types are circulating: *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii* and *B. garinii*, as well as in Northern America (Neoarctic) exclusively *B. burgdorferi s. s.*, which creates predisposition to clinical and epidemiological particularities of *Lyme-borreliosis* at different continents. The dominating vector of infection with *B. burgdorferi s.l.* on the territory of Ukraine are *I. ricinus* (canine tick), as well as *I. persulcatus* (taiga tick) is spread in Russian Federation. For humans *I. ricinus* and *I. persulcatus* are dangerous at the stage of imago and nymph (seldom), “feeding activity” of which has two seasonal peaks (spring – early fall), what is important to consider when collecting epidemiological data and implementing prophylactic measures against contact with ticks. “Meteorological dependence” of ticks of *Ixodes* genus (optimal temperature range for activity is 0.3—1°C till 20°C) is explained by the fact that the ticks are poikylothermal animals. Natural reservoirs of *B. burgdorferi s.l.* infection are mice and birds, for which this microbe is commensale. Mammals (deer, dogs, foxes, etc.) play an important part exclusively in life cycle of *Ixodes* genus. Infected human does not present epidemiological danger for surrounding people, except transfusion of blood and plasma contaminated with *B. burgdorferi s.l.*

Immunopathogenesis. Humans are susceptible to infection of *B. burgdorferi s.l.* at any age. Unique feature of immunopathogenesis of *B. burgdorferi s.l.* infection in humans is determined by the following features: 1) complicated life cycle of the microbe, which has changes of biotic media of existence: rodents/birds↔tick (egg→larve→nymph→imago) → animals/humans; 2) high contain of “plasmid” genetic information; 3) ability to disseminate and persist; 4) absence of toxin-producing phenomena; 5) pathogen-induced (“antigenic” mimicry) autoimmune process; 6) genetically determined reaction of human immune system, connected with genes of *class II* locus *HLA*, 7) tropism of *B. burgdorferi s.l.* to organs and systems of humans depending of genomic type

of borrelia. With that, specific class G immunoglobulins circulate in blood for indefinitely long time and do not reflect process of microorganism