

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА У ВЗРОСЛЫХ

*Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
30 октября 2014 года*

2014

«Болезнь Лайма у взрослых» Клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности "инфекционные болезни" на заседании 25 марта 2014 года

Члены Профильной комиссии:

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катаныхова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область), Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитоков Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тульская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В. (Курганская область),

Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская область), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область), Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.

Члены Правления Некоммерческого партнерства "Национальное научное общество инфекционистов":

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А.

Предисловие

| | |
|-----------------------------|--|
| Разработан: | Коллективом авторов ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» |
| Внесен: | ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1» |
| Принят и введен в действие: | Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года |
| Введен впервые: | 2015 г. |
| Отредактирован: | |

Код протокола

| | | | | | | |
|--------|-----|-------|----|---|------|--|
| 91500. | 11. | A69.2 | 01 | - | 2014 | |
| | | | | | | |

| | |
|--------|--|
| 91500. | Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ |
| 11 | Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения» |
| A69.2 | Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования |
| 01 | Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99 |
| 2014 | Год утверждения протокола принимает значения 20XX |

Кодирование вновь создающихся клинических рекомендаций (протокола ведения) происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

| | | |
|-----|--|----|
| 1 | Область применения | 7 |
| 2 | Нормативные ссылки | 7 |
| 3 | Термины, определения и сокращения | 8 |
| 4 | Общие положения | 10 |
| 4.1 | Определения и понятия | 14 |
| 4.2 | Этиология и патогенез | 15 |
| 4.3 | Клиническая картина и классификация | 20 |
| 4.4 | Общие подходы к диагностике | 30 |
| 4.5 | Дифференциальная диагностика с другими инфекционными | 31 |

| | | |
|-------|---|----|
| | заболеваниями | |
| 4.6 | Клиническая дифференциальная диагностика характера заболевания | 33 |
| 4.7 | Эпидемиологическая диагностика | 35 |
| 4.8 | Лабораторная диагностика | 35 |
| 4.9 | Инструментальная диагностика | 43 |
| 4.10 | Специальная диагностика | 44 |
| 4.11 | Обоснование и формулировка диагноза | 45 |
| 4.12 | Лечение | 45 |
| 4.13 | Реабилитация | 48 |
| 4.14 | Диспансерное наблюдение | 49 |
| 4.15 | Общие подходы к профилактике | 49 |
| 4.16 | Организация оказания медицинской помощи больным | 49 |
| 5 | Характеристика требований | |
| 5.1 | Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь) | 50 |
| 5.1.1 | Критерии и признаки определяющие модель пациента | 51 |
| 5.1.2 | Требования к диагностике в амбулаторных условиях | 51 |
| 5.1.3 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий | 52 |
| 5.1.4 | Лечение в амбулаторных условиях | 52 |
| 5.1.5 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях | 52 |
| 5.1.6 | Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях | 52 |
| 5.1.7 | Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола | 53 |
| 5.2 | Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь) | 53 |
| 5.2.1 | Критерии и признаки определяющие модель пациента | 53 |
| 5.2.2 | Требования к диагностике в амбулаторных условиях | 53 |
| 5.2.3 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий | 54 |
| 5.2.4 | Требования к лечению в амбулаторных условиях | 55 |
| 5.2.5 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях | 55 |
| 5.2.6 | Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях | 55 |
| 5.2.7 | Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола | 55 |
| 5.3 | Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при болезни Лайма без поражения нервной системы) | 55 |
| 5.3.1 | Критерии и признаки определяющие модель пациента | 56 |
| 5.3.2 | Требования к диагностике в стационарных условиях | 56 |
| 5.3.3 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий | 58 |
| 5.3.4 | Требования к лечению в стационарных условиях | 59 |
| 5.3.5 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях | 59 |
| 5.3.6 | Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях | 60 |
| 5.3.7 | Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях | 62 |

| | | |
|--------|--|----|
| 5.3.8 | Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации | 62 |
| 5.3.9 | Требования к диетическим назначениям и ограничениям | 62 |
| 5.3.10 | Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам | 62 |
| 5.3.11 | Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола | 63 |
| 5.3.12 | Возможные исходы и их характеристика | 63 |
| 5.4 | Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при болезни Лайма с поражением нервной системы) | 63 |
| 5.4.1 | Критерии и признаки определяющие модель пациента | 63 |
| 5.4.2 | Требования к диагностике в стационарных условиях | 64 |
| 5.4.3 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий | 66 |
| 5.4.4 | Требования к лечению в стационарных условиях | 69 |
| 5.4.5 | Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях | 69 |
| 5.4.6 | Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях | 69 |
| 5.4.7 | Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях | 72 |
| 5.4.8 | Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации | 72 |
| 5.4.9 | Требования к диетическим назначениям и ограничениям | 73 |
| 5.4.10 | Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам | 73 |
| 5.4.11 | Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола | 73 |
| 5.4.12 | Возможные исходы и их характеристика | 73 |
| 6 | Графическое, схематическое представления протокола лечения больных | 74 |
| 7 | Мониторинг протокола лечения больных | 74 |
| 8 | Экспертиза проекта протокола лечения больных | 74 |
| 9 | Приложения | 74 |
| 10 | Библиография | 75 |

ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Болезнь Лайма у взрослых» разработаны:

| Фамилии, имена, отчества разработчиков | Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания | Адрес места работы с указанием почтового индекса | Рабочий телефон с указанием кода города |
|--|---|---|---|
| Позднякова Лариса Леонидовна | Главный инфекционист Новосибирской области, главный врач ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», кандидат медицинских наук | 630099 г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40 | +7(383)218-19-47 |
| Филина Елена Ивановна | Зав. отделением №5, врач-инфекционист, кандидат медицинских наук | 630099 г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40 | +7(383)218-12-70 |
| Тихонова Елена Петровна | Зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор | 660022 г. Красноярск, ул. Курчатова, 17 | +7(391)246-93-75 |
| Андропова Наталья Владимировна | ассистент кафедры кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, кандидат медицинских наук | 660022 г. Красноярск, ул. Курчатова, 17 | +7(391)246-93-75 |
| Шестакова Ирина Викторовна | Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России | 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК | +7(495)365-60-39 |

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Болезнь Лайма у взрослых» предназначен для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. №69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях», зарегистрирован в Минюсте РФ 4 апреля 2012г., регистрационный №23726;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247.

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения:

| | |
|---|---|
| Клинические рекомендации (протокол лечения) | Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации. |
| Модель пациента | Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи. |
| Нозологическая форма | Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния. |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Заболевание | Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма; |
| Основное заболевание | Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти. |
| Сопутствующее заболевание | Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти. |
| Тяжесть заболевания или состояния | критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением. |
| Исходы заболеваний | Медицинские и биологические последствия заболевания. |
| Последствия (результаты) | Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий. |
| Осложнение заболевания | Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов. |
| Состояние | Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи. |
| Клиническая ситуация | Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома. |
| Синдром | Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома. |
| Симптом | Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся |

| | |
|---|---|
| Пациент | Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния. |
| Медицинское вмешательство | Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности; |
| Медицинская услуга | Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение; |
| Качество медицинской помощи | Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата. |
| Физиологический процесс | Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма. |
| Функция органа, ткани, клетки или группы клеток | Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие. |
| Формулярные статьи на лекарственные препараты | Фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения. |
| В тексте документа используются следующие сокращения: | |
| ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения |
| ОМС | Обязательное медицинское страхование граждан |
| МКБ-10 | Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра |
| КЭ | Клещевой энцефалит |
| ЛБ | Болезнь Лайма |
| МЭ | Мигрирующая эритема |
| ПМУ | Простая медицинская услуга |

| | |
|-------|---|
| МЗ РФ | Министерство здравоохранения Российской Федерации |
| ОКОНХ | Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства |
| ФЗ | Федеральный закон |

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) «Болезнь Лайма у взрослых» разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики болезни Лайма;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи при болезни Лайма;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего протокола лечения больных болезнью Лайма - медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- ▲ Консенсус экспертов;
- ▲ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

| Уровни доказательств | Описание |
|----------------------|--|
| 1++ | Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок |
| 1+ | Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок |
| 1- | Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок |
| 2++ | Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2+ | Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 2- | исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи |
| 3 | Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев) |
| 4 | Мнение экспертов |

Методы, использованные для анализа доказательств

- ▲ Обзоры опубликованных мета-анализов;
- ▲ Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

| Сила | Описание |
|----------|--|
| A | По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов |
| B | группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+ |
| C | группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++ |
| D | Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+ |

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Клинические рекомендации были представлены для дискуссии в предварительной версии на VI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням – 24-26 марта 2014 года и на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 25 марта 2014 г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение протокола

Ведение клинических рекомендаций (протокола) «Болезнь Лайма у взрослых» осуществляется Государственным бюджетным учреждением Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1». Система ведения предусматривает взаимодействие Государственным бюджетным учреждением Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1» со всеми заинтересованными организациями.

4.1 Определения и понятия

Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз) (**A69.2** по МКБ-10) инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами и передающееся клещами, имеющее склонность к хроническому и рецидивирующему течению и преимущественному поражению кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца.

Наиболее распространенным путем передачи заболевания является *трансмиссивный путь*. Инфицирование человека боррелиями происходит преимущественно в результате присасывания клеща. Возможна передача боррелий через фекалии клеща при попадании их на кожу и последующего втирания в кожу при расчесах. Не исключаются случаи механической передачи боррелий при случайном раздавливании клещей во время их снятия с животных (собаки) и попадания содержимого кишечника клеща в микротравмы кожи или на

конъюнктиву глаз. Другим возможным путем передачи возбудителей от животных к человеку, по данным некоторых исследователей, может выступать алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого молока (преимущественно козьего) или молочных продуктов без термической обработки.

Доказанным является возможность инфицирования плода трансплацентарно при боррелиозной инфекции беременных женщин.

4.2 Этиология и патогенез

4.2.1. Возбудитель инфекции и его переносчики в природе

Возбудители болезни Лайма относятся к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaceae, роду Borrelia. Свое родовое название они получили в честь французского микробиолога A. Borrel, изучавшего в начале XX века эту разновидность спирохет. Все известные виды рода Borrelia морфологически весьма сходны. Это грамтрицательные спирохеты, относительно легко окрашиваются анилиновыми красителями, что отличает их от других родов спирохет. Другой отличительной особенностью боррелий является отсутствие у них митохондрий и ундулирующей мембраны. Длина микробной клетки - от 10 до 30 мкм, поперечный размер составляет 0,20-0,25 мкм. По форме представляют собой извитую, лево- или правовращающуюся спираль. Размеры и форма микроорганизма могут изменяться от условий существования в разных хозяевах, при культивировании на питательных средах и под действием антибиотиков.

Многие боррелии являются причиной инфекционных заболеваний человека, например, возвратных лихорадок - *B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. hermsii* и др. Одна из боррелий, *Borrelia burgdorferi*, названа в честь Willy Burgdorfer, который вместе с Alan Barbour в 1982 году выделил культуру этих бактерий от пациента с болезнью Лайма. В 1984 году Рассел Джон установил принадлежность выделенного возбудителя к роду Borrelia, Swellengrebel 1900; (порядок Spirochaetales, Buchanan 1917; семейство Spirochaetaceae, Swellengrebel 1907).

В настоящее время по отличиям в нуклеотидных последовательностях ДНК различают более 10 (13) геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferi sensu lato*, представители которого неравномерно распределены в пределах мирового нозоареала этой инфекции. Не все боррелии данного комплекса являются патогенными для человека. Доказана патогенность 3 геновидов: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* и *B. afzelii*. Все эти геновиды имеют распространение на территории России (преимущественно *B. garinii* и *B. afzelii*).

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

Способность их собственных компонентов метаболизма настолько ограничена, что для своего существования они должны иметь организм хозяина (причем с преимущественным внутриклеточным персистенцированием), который гарантирует доступность питательных готовых веществ.

Белковый (антигенный) спектр боррелий весьма вариабелен и различен не только у боррелий разных геновидов, но и среди изолятов одного геновида. Боррелии имеют группы антигенов: поверхностные (*OspA*, *OspB*, *OspD*, *OspE* и *OspF*), жгутиковый и цитоплазматический. Поверхностные антигены характеризуются

вариабельностью. Наибольшая их гетерогенность обнаруживается у *B.garinii* (по OspC - 13 вариантов, по OspA - 7) и *B.afzelii* (по OspC - 8, по OspA - 2). Штаммы *B.burgdorferi* s.s. отличаются относительным постоянством спектра поверхностных белков. Белки, находящиеся на внешней оболочке, определяют видовую принадлежность возбудителя и являются основными иммуногенами. Многие антигенные детерминанты внешней оболочки сходны с таковыми у боррелий других видов и даже некоторых бактерий. Этим объясняется возможность перекреста в иммунологических реакциях.

В настоящее время установлены и достаточно хорошо изучены и некоторые другие мембранные антигены боррелий: p83/100, Oms66 (p66), VmpA (p39), HSP60 (p60), p18, OspD, OspE, OspF. Генетическая информация большинства из них находится в плазмидах, поэтому, потеря отдельных плазмид, например, при длительной персистенции боррелий в организме человека, обязательно влечет за собой и изменение структуры поверхностных антигенов, а значит и иммунного ответа.

Болезнь Лайма относится к группе природно-очаговых зоонозов с трансмиссивным механизмом передачи возбудителей.

Случаи заболевания болезнью Лайма регистрируются на обширной территории Евразии и широко распространены в лесной и лесостепной зонах России. В природных очагах возбудители болезни Лайма циркулируют между клещами и дикими животными. Установлена трансфазовая передача боррелий у большинства переносчиков, реже наблюдается трансвариальная передача. Прокормителями клещей в природных очагах болезни Лайма выступают более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 - мелкие млекопитающие и 100 видов птиц. При заражении неиммунных животных (в основном мелких грызунов) в их организме происходит размножение возбудителя. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит не одновременно, а в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют наряду с переносчиками существенную роль как резервуар инфекции в природе.

Основное эпидемическое значение на территории России имеют клещи *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, характеризующиеся чрезвычайно широким кругом прокормителей и наибольшей агрессивностью по отношению к человеку. В центральных, восточных районах и на отдельных территориях лесной зоны европейской части страны наиболее распространены клещи *I. persulcatus*, а в западных регионах - клещи *I. ricinus*.

Спонтанная инфицированность клещей боррелиями в природных очагах может составлять от 10 до 70% и более. Общность переносчиков для клещевого боррелиоза, клещевого энцефалита и эрлихиоза обуславливает возникновение случаев смешанной инфекции, которая может достигать 15%. От 7-9% до 24-50% клещей в эндемичном очаге могут быть инфицированы одновременно двумя или тремя разными боррелиями.

Чаще всего клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он перемещается, касаясь ветвей деревьев, раздвигая кустарники и травостой, или садится на траву. Клещи присасываются не только в условиях открытой природы. Оставшись на одежде, на вещах, вынесенных из леса, они могут перейти на человека и через несколько дней после выхода людей из очага. Кроме того, они могут быть занесены в жилище (палатки, строения) с букетом цветов, вениками, свежим сеном, дровами, собакой и другими животными.

Инфицирование человека боррелиями происходит преимущественно в результате присасывания клеща. С момента наползания клеща на одежду человека до начала кровососания проходит 1-2 часа. У человека клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, т.е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. У детей относительно частым местом прикрепления клеща является волосистая часть головы. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаются незамеченными, так как в состав его слюны входят анестезирующие, сосудорасширяющие и антикоагулирующие вещества. Ощущение человеком саднения и зуда на месте присасывания клеща возникает лишь спустя 6-12 ч и позже. Процесс насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться 6-8 дней. В начале питания клещ

может передавать боррелии только, если они уже находятся в слюнных железах, т.е. при генерализованной инфекции клеща (примерно 30-35% всех голодных клещей в природе). Тогда, когда боррелии находятся только в кишечнике клеща, то их передача осуществляется во второй фазе питания (позднее 1-2 дней присасывания). Поэтому раннее удаление клещей предотвращает в ряде случаев инфицирование человека.

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

Доказанным является возможность инфицирования плода трансплацентарно при боррелиозной инфекции беременных женщин.

Природные очаги иксодовых клещевых боррелиозов приурочены преимущественно к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. Наиболее активные их них связаны с широколиственными, смешанно-широколиственными или южно-таежными формациями растительности.

В Российской Федерации эта инфекция имеет широкое распространение (от Балтийского побережья до берегов Тихого океана). Из года в год наблюдается увеличение числа административных областей, на территории которых регистрируются случаи болезни Лайма.

Обязательная регистрация этой инфекции (под названием "клещевой боррелиоз") началась с 1992 г., когда в Республиканский информационно-аналитический центр ГК СЭН поступили сообщения о 2477 случаях заболеваний этим зоонозом. В последующие годы число больных в России неуклонно повышалось. Уровень заболеваемости на тех или иных территориях зависит от интенсивности эпизоотического процесса, который меняется ежегодно в зависимости от комплекса экологических процессов, происходящих в данной конкретной экосистеме. Следует отметить, что достаточно значимые колебания численности клещей-переносчиков в природных очагах (по данным многолетних наблюдений) практически не сказывается на уровне их спонтанной инфицированности.

Годовая динамика заболеваемости болезнью Лайма характеризуется выраженной сезонностью, связанной с периодом активности переносчиков. Заболевания людей регистрируются со 2-3 декады апреля. Максимум заболеваемости приходится на Европейской территории страны на май, в Предуралье, на Урале и Западной Сибири - на май-июнь, на Дальнем Востоке - на май - июль. В очагах преимущественного обитания клещей *I. ricinus* случаи заболеваний могут регистрироваться и осенью - в сентябре и октябре, что связано с наличием дополнительного периода активности этих клещей в конце лета. Так, в Северо-Западном регионе России ежегодно более 80% больных заражаются в период с апреля по июль по причине нападения как *I. persulcatus*, так и *I. ricinus*. Остальные (около 20%) в августе - сентябре в связи с активностью *I. ricinus*.

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

4.2.2. Патогенез и патоморфология болезни Лайма

Болезнь Лайма - объединяет группу заболеваний, имеющих схожие механизмы развития патологических изменений, которые мало зависят от определенного геновида боррелии, вызвавшего болезнь. Эти изменения характеризуются постепенным развитием и

вовлечением в патологический процесс многих органов и систем (кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и др.).

Развитие патологических процессов во времени, своеобразные патоморфологические и патофизиологические изменения в одних и тех же органах в различные периоды болезни предопределили попытки выделения стадий при клещевом боррелиозе.

Согласно общепринятому взгляду на течение боррелиозной инфекции выделяют три стадии развития болезни:

1. Стадия локальной инфекции с развитием патологического процесса в месте внедрения возбудителей;
2. Стадия диссеминации (распространения) боррелий от места их первичного внедрения;
3. Стадия органных поражений, как результат длительного патологического воздействия возбудителей на органы и системы.

Разделение на стадии довольно условно и, во многом, основывается на клинических проявлениях, а также временных характеристиках от момента инфицирования. Следует заметить, что заболевание может переходить последовательно из одной стадии в другую, или, миновать какую-либо из них, а также впервые проявляться в любой стадии без наличия предшествующей.

Стадия локальной инфекции

После присасывания клеща и попадания боррелий в кожу человека, они взаимодействуют с многочисленными факторами специфической и неспецифической резистентности макроорганизма, которые и обуславливают патологический процесс, как в месте персистенции возбудителя, так и общий ответ организма на инфекцию.

Реакция защиты начинается с фагоцитоза микроорганизмов, при этом, иногда наблюдается незавершенный фагоцитоз, в связи с чем создаются условия для последующей персистенции возбудителей. В процессе фагоцитоза происходит гибель боррелий, фрагменты лизированных микроорганизмов становятся доступными иммунной системе, в результате чего включаются механизмы специфической иммунной защиты. Взаимодействие микроорганизма с макроорганизмом на уровне фагоцитоза обуславливает первичную воспалительную реакцию. Активные бактериофаги секретируют вещества, которые активизируют монокины: α -фактор некроза опухоли, интерлейкин-1b, интерлейкин-6, а также хемокины: интерлейкин-8, моноцитарный хемоаттрактант-1. Монокины оказывают воздействие на сосудистую стенку посредством активации E-селектина, сосудистого и внутриклеточного адгезионных факторов. Активация гранулоцитов этими факторами приводит вначале к их адгезии к сосудистой стенке, а затем и выходу через сосудистую стенку сквозь щели эндотелия, появляющиеся под воздействием монокинов. Некоторые цитокины являются стимуляторами других факторов воспаления. Так, например, интерлейкин-1 увеличивает секрецию простагландинов и коллагеназы, усиливая тем самым процесс воспаления.

В то же время, хемокины, секретируемые бактериофагами стимулируют диапедез других гранулоцитов и моноцитов из просвета сосуда и определяют направление их хемотаксиса к месту локализации инфекции. Монокины вызывают увеличение просвета сосудов, вследствие чего кровоток замедляется, и различные гуморальные факторы неспецифической резистентности достигают участка инфекции наряду с фагоцитами и моноцитами. Сложная воспалительная реакция может иметь свое дальнейшее развитие с участием боррелий, которые реагируют с системой комплемента непосредственно или же посредством связанного на их поверхности плазмину. Вследствие чего появляется мощный фактор воспаления - C5a, с хемотаксическим и вазодилатационным действием.

Кроме опосредованного повреждающего действия, существуют веские основания предполагать наличие у боррелий своеобразных токсинов, причем как с эндо- так и

экзопродукцией.

Локализация возбудителя в месте инфицирования на протяжении определенного периода времени обуславливает особенности клиники: относительно удовлетворительное самочувствие, слабо выраженный синдром общей интоксикации, отсутствие других характерных для боррелиоза проявлений.

Способность боррелий к самостоятельным поступательным движениям в тканях находит свое отражение в особенностях местного воспаления. В центре эритемы (в месте первоначального накопления возбудителя) боррелии подвергаются активному воздействию факторов воспаления, они теряют свою подвижность и их количество уменьшается, результатом чего является снижение явлений местного воспаления с формированием в центре эритемы "просветления". Появление новых колец гиперемии связано с новыми генерациями боррелий за счет уменьшения факторов воспаления. Все это приводит обычно к развитию характерной мигрирующей эритемы, которая может и не иметь кольцевидную форму. При инфекционно-обусловленных воспалительных изменениях кожи другой этиологии подобных изменений практически не наблюдается, что позволяет считать мигрирующую эритему достоверным клиническим маркером боррелиоза. В процессе защитной воспалительной реакции со стороны организма большинство боррелий элиминируется. В ряде случаев на этой стадии заболевание заканчивается. Эритема через несколько недель (редко месяцев) бесследно исчезает, при достаточном иммунном ответе организма наступает полная элиминация возбудителя.

Однако в ряде случаев клеточные и гуморальные факторы неспецифической резистентности не способны полностью справиться с возбудителем. Кроме того, считается, что некоторые штаммы боррелий обладают повышенной устойчивостью к неспецифическим факторам резистентности организма. Запаздывание гуморального ответа (клеточный иммунитет на этой стадии минимален) часто приводит к прогрессированию заболевания.

Стадии диссеминации и органных поражений

По мере накопления возбудителей в коже, они гематогенно, лимфогенно и благодаря своей подвижности распространяются из первичного очага по организму и попадают во внутренние органы и другие участки кожи. Сосудистые реакции в области воспаления во многом способствуют проникновению боррелий в кровеносное русло. Не исключается способность боррелий к прямой пенетрации непосредственно через эндотелиальные клетки в просвет сосуда.

В настоящее время нет четких представлений о механизмах внутрисосудистого транспорта боррелий и их тропизма к определенным органам и тканям. Существует достаточно четкая зависимость (хотя и далеко не абсолютная) поражения того или иного органа или системы органов в зависимости от геновида боррелий. Для *B. afzelii* более характерны поражения кожи, для *B. garinii* - изменения со стороны нервной системы. Кроме диссеминации возбудителей из места инфицирования с током крови и лимфы в патогенезе развития некоторых клинических проявлений имеет существенное значение непосредственное перемещение боррелий по окружающим их тканям.

Генерализация инфекции клинически сопровождается симптомами общей инфекционной интоксикации и поражения различных органов (лимфатических узлов, печени, селезенки, сердца, мышц, суставов, почек, головного мозга с вовлечением в воспалительный процесс мозговых оболочек и др.).

Реакции взаимодействия боррелий с факторами гуморального (антитела и система комплемента) и клеточного (активированные Т-лимфоциты) звеньями иммунной системы определяют дальнейший механизм не только местного, но и общего воспаления.

Увеличение количества специфических иммуноглобулинов IgM наблюдается в период от 3 до 6 недели болезни и связан с активацией В-лимфоцитов. Концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно в течение месяцев, с увеличением числа боррелий

и соответственно их антигенов. Лимфоциты и вырабатываемые ими специфические иммуноглобулины реагируют в начале заболевания избирательно на отдельные антигены боррелий, как поверхностные, так и цитоплазматические. По мере прогрессирования заболевания расширяется спектр антител к антигенам микробной клетки. Конечным этапом функционирования клеточного, гуморального звеньев иммунной системы и системы комплемента является образование комплексов антиген-антитело с последующей их элиминацией или лизисом.

На поздних стадиях, наряду с пролиферацией лимфоцитов происходит повышение функциональной активности отдельных клонов клеток (Т-хелперов, сенсibilизированных к множественным белкам боррелий, Т-супрессоров), увеличение индекса стимуляции лимфоцитов крови. Отмечается нарастание числа и функциональной активности В-лимфоцитов с выработкой иммуноглобулинов классов IgM и IgG ко многим белкам боррелий. Эти факты свидетельствуют о возможном перекрестном реагировании раздраженной иммунной системы с антигенами микробной клетки и макроорганизма, с последующим формированием аутоиммунных механизмов патологических изменений в органах. Ведущая роль при этом отводится длительной персистенции возбудителя в тканях и его внутриклеточном расположении.

Причина неоднородных органических поражений, при остром или хроническом течении клещевого боррелиоза, во многом может быть обусловлена непостоянством факторов обеспечивающих воспаление. Боррелии, испытывая на себе прессинг со стороны различных факторов резистентности организма, образуют мембранные выпячивания, которые содержат липопротеиды (OspA, OspB, OspC). Эти липопротеиды - мощные индукторы воспалительных реакций, что особенно характерно для OspA. Длительно сохраняясь на поверхности боррелий, они могут активировать как клетки неспецифической резистентности (макробактериофаги), так и поликлональные клетки иммунной системы (В- и Т-лимфоциты). Активация поликлональных В-лимфоцитов приводит к синтезу антител, которые вызывают воспалительные реакции в соответствующем органе. При этом, продуцируемые антитела обладают перекрестной иммунологической активностью как в отношении антигенов боррелий, так и тканевых белков (например: аксональные белки нервной ткани, белки синовиальной оболочки и др.). По мере прогрессирования заболевания аутоиммунные механизмы становятся все более значимы в патогенезе.

Развитие воспаления при боррелиозной инфекции не единственный механизм патологического воздействия возбудителя на макроорганизм. У *B. burgdorferi* идентифицирован ген ответственный за синтез белка экзотоксина, который получил название Bbtox1. Его действие аналогично ботулотоксину С2, и именно с его продукцией связываются некоторые патологические изменения со стороны нервной системы.

Гистологически в пораженных органах и тканях (коже, подкожной клетчатке, лимфоузлах, селезенке, миокарде, мозге, периферических ганглиях и т.д.) выявляются клеточные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и эозинофилов, тромбоз и реканализация капилляров и венул, а также боррелии свободно лежащие в межклеточном пространстве, вокруг сосудов и расположенные внутри эндотелиальных клеток, макрофагов, и фибробластов. Возможно, что продуцирование IgA, концентрация которого иногда повышается в этот период заболевания, происходит именно в этих инфильтратах.

Поражения внутренних органов и систем при хроническом течении заболевания сопровождаются ярко выраженными клиническими проявлениями. Нередко болезнь приобретает рецидивирующий характер, когда обострения чередуются с бессимптомными периодами различной длительности. В других случаях заболевание протекает с постепенным прогрессированием. Известны случаи, когда у больных первые клинические проявления поражений органов и систем возникают спустя месяцы и даже годы после первичного инфицирования, что свидетельствует о возможности латентного (бессимптомного) течения боррелиозной инфекции.

4.3 Клиническая картина и классификация

В раннем периоде выделяют I стадию локальной инфекции, когда возбудитель попадает в кожу после присасывания клеща, и II стадию - диссеминации боррелий в различные органы (характеризуется широким спектром клинических проявлений, возникающих вследствие отсева спирохет в разные органы и ткани). Поздний период (III стадия) определяется персистенцией инфекции в каком-либо органе или ткани (в отличие от II стадии, проявляется преимущественным поражением какого-либо одного органа или системы). Деление на стадии довольно условно и применимо лишь к болезни в целом. Иногда стадийности может не наблюдаться совсем, в некоторых случаях может присутствовать только I стадия, а иногда болезнь дебютирует одним из поздних синдромов.

В раннем периоде целесообразно выделять эритемную и безэритемную формы заболевания. Во-первых, это важно при диагностике болезни, во-вторых, клиническая картина имеет свои особенности в зависимости от наличия или отсутствия эритемы в месте укуса клеща и, наконец, показывает особенности взаимоотношения макро- и микроорганизма.

На стадии диссеминации возбудителя, отличающейся полиморфизмом клинических проявлений, все же можно выявить превалирующую группу симптомов, которые и определяют вариант клинического течения: лихорадочный, невритический, менингеальный, кардиальный, смешанный. Выделение варианта течения и степень выраженности клинического синдрома помогают определить тяжесть патологического процесса: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую (редко) формы.

Однако клещевой боррелиоз может впервые манифестировать и спустя несколько месяцев и даже лет после инфицирования, когда наблюдаются клинические проявления и закономерности характерные уже для хронической инфекции. Особенностью клещевого боррелиоза является наличие латентной инфекции, когда клинические проявления отсутствуют или не обнаруживаются доступными диагностическими методами при сохраняющейся персистенции возбудителей. В этом случае сохранение титров антител не меньше диагностических величин на протяжении 6 месяцев при трехкратном исследовании в динамике или выявление боррелий прямыми микробиологическими методами свидетельствует о латентной инфекции. В дальнейшем может происходить клиническая манифестация этой латентной инфекции.

Латентная форма диагностируется при лабораторном подтверждении диагноза (4-х кратное нарастание специфических титров антител в парных сыворотках) при отсутствии каких-либо клинических признаков болезни.

По течению: острое течение - продолжительность болезни до 3 мес, подострое - с 3 до 6 мес, хроническое течение - более 6 месяцев.

Клиническая классификация болезни Лайма

Формы болезни: латентная, манифестная.

I. По течению: острое, подострое, хроническое.

II. По клиническим признакам:

1. Острое и подострое течение.

а). Эритемная форма.

б). Безэритемная форма с преимущественным поражением: нервной системы, сердца, суставов.

2. Хроническое течение.

а) Непрерывное.

б) Рецидивирующее с преимущественным поражением: нервной системы, суставов, кожи, сердца.

III. По тяжести: тяжелая, средней тяжести, легкая.

Признаки инфицированности: серонегативная, серопозитивная.

Острое и подострое течение болезни Лайма

Инкубационный период при клещевом боррелиозе составляет от 2 до 30 дней, в среднем - две недели.

Начало заболевания, как правило, имеет характерные черты инфекционного процесса и часто протекает с поражением кожи. Наиболее частым симптомом в начальном периоде заболевания является появление мигрирующей эритемы вокруг первичного аффекта - места бывшего присасывания иксодового клеща. Характерный вид эритемы, ее форма и локализация, частота этого симптома при клещевом боррелиозе, а также особенности клинических проявлений заболевания у больных с эритемой и без таковой позволяет обоснованно выделять эритемную и безэритемную формы заболевания.

Заболевание может начинаться с появления мигрирующей эритемы или симптомов общей инфекционной интоксикации. Во втором случае, синдром интоксикации в последствии может либо дополняться эритемой, либо в случаях безэритемных форм оставаться ведущим синдромом начального периода. Синдром общей интоксикации у больных клещевым боррелиозом в России наблюдается в 60-70% случаев. Он проявляется головной болью, ознобами, тошнотой, мигрирующими болями в костях и мышцах, артралгиями, общей слабостью, быстрой утомляемостью, лихорадкой от субфебрильной до 40°C. Лихорадочный период может продолжаться несколько дней (обычно не превышает 15 дней). В большинстве случаев синдром общей инфекционной интоксикации выражен умеренно.

В месте присасывания клеща в конце инкубационного периода больные отмечают небольшой зуд, иногда боль и наблюдается покраснение кожи с небольшой инфильтрацией подкожной клетчатки. Пятно гиперемии кожи постепенно увеличивается по периферии, достигая размеров 5-15 см, иногда до 50 см и более. Форма эритемы округлая или овальная, очень редко неопределенная. Наружный край воспаленной кожи более гиперемирован, несколько возвышается над уровнем здоровой кожи. Часто, через несколько дней, центральная часть эритемы бледнеет или приобретает синюшный оттенок, создается форма кольца, поэтому нередко эритему при клещевом боррелиозе называют кольцевидной, хотя с такой же частотой эритема может быть и сплошной (равномерной по окраске). В это же время, в месте первичного аффекта, в центре эритемы, может сохраняться корочка или при длительном инкубационном периоде - рубец. Появление эритемы в этих случаях не сопровождается "оживлением" первичного аффекта, т.е. после исчезновения воспаления в месте укуса клеща, как результата реакции кожи на его присасывание, появление эритемы не приводит к воспалению первичного аффекта. Поэтому иногда бывает достаточно трудно определить место бывшего присасывания клеща, особенно когда первичный аффект представляет собой уже сформировавшийся рубец.

Эритема привлекает внимание больного либо субъективными ощущениями (зуд, боль, жжение), либо в результате увеличения ее размеров по периферии (миграция), отсюда, часто встречающееся в литературе название - мигрирующая. В ряде случаев (10-15%) появление эритемы не сопровождается субъективными ощущениями. Степень тяжести клещевого боррелиоза не зависит от места локализации эритемы, ее размеров и формы.

У некоторых пациентов кроме эритемы, в области присасывания клеща, подобные очаги воспаления кожи появляются на других участках тела вследствие распространения боррелий из первичного очага лимфогенным или гематогенным путем. Вторичные (дочерние) эритемы отличаются от основной отсутствием первичного аффекта и они, как правило, бывают меньших размеров.

Эритема без лечения сохраняется 3-4 недели, затем исчезает, редко она существует более длительный срок (месяцы). На месте бывшей эритемы часто наблюдается шелушение кожи, гиперпигментация, зуд, чувство покалывания, снижение болевой чувствительности.

Эритема может сопровождаться регионарным лимфаденитом или реже - лимфаденопатией. Лимфатические узлы увеличены, незначительно болезненные при пальпации. Лимфангоита не бывает.

В этом периоде заболевания развитие доброкачественной лимфоцитомы кожи или появление множественных эритем (вне области первичного аффекта) наблюдается относительно редко (5-10% больных). У четверти больных выявляются признаки увеличения печени, повышается уровень активности печеночных ферментов.

Таким образом, в случаях, когда у больных имеется эритема, синдром общей инфекционной интоксикации и другие признаки, свидетельствующие о состоявшейся диссеминации возбудителей из места их первичного внедрения, часто встречающееся употребление термина "локальная инфекция" для определения клинической (а не патогенетической) стадии болезни представляется не совсем обоснованным.

Боррелиоз может протекать и без поражения кожи (до 30%), но с синдромом общей интоксикации и лихорадкой. Приблизительно у каждого седьмого пациента заболевание впервые манифестирует симптомами или синдромами поражения внутренних органов, без предшествующей эритемы и заметного лихорадочного периода. В таких случаях, с учетом эпидемиологических данных (присасывание клеща в анамнезе или частые посещения лесных массивов эндемичных по клещевому боррелиозу в эпидсезон (апрель-октябрь) и лабораторного подтверждения (прямые и не прямые микробиологические методы), диагностируется безэритемная форма.

Дальнейшее развитие инфекционного процесса связано с диссеминацией боррелии из первичного очага (кожи) в различные органы. В большей части случаев через 2-10 недель после начала болезни клиническое течение характеризуется исчезновением мигрирующей эритемы и развитием патологических признаков со стороны внутренних органов: нервной системы (периферического и центрального ее звеньев), суставов, сердца, глаз и др.

Клинические признаки с преимущественным поражением какого-либо органа или систем органов обычно развиваются на 4-6 неделе болезни при эритемной форме, когда синдром интоксикации, лихорадка и эритема угасают или исчезают вовсе. Симптомы органного поражения могут появляться и в более ранние сроки на фоне выраженных признаков интоксикации, лихорадки и эритемы. При безэритемной форме - признаки поражения различных органов зачастую являются первыми клинически заметными симптомами боррелиозной инфекции.

Чаще всего наблюдаются поражения нервной системы: менингит (менингоэнцефалит), неврит черепных нервов, радикулоневрит. При развитии менингита появляются головная боль различной интенсивности от слабой до мучительной, тошнота, рвота, светобоязнь, повышенная чувствительность к звуковым и световым раздражителям, болезненность при движении глазных яблок. Выявляется умеренная ригидность затылочных мышц, другие оболочечные симптомы выявляются относительно редко. Снижены или отсутствуют брюшные рефлексы. Спинальная жидкость прозрачная, давление ее в пределах нормы, часто наблюдается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (100-300 клеток в 1 мкл) на фоне повышенного содержания белка (до 0,66-1,0 г/л) и нормальной или несколько повышенной концентрации глюкозы. У одной трети больных наблюдаются признаки астено-невротического синдрома, проявляющиеся нарушением сна, отмечается рассеянность, снижение памяти, повышенная возбудимость, эмоциональная неустойчивость, тревожность. Эти признаки вовлечения в патологический процесс головного мозга выявляются независимо от тяжести течения заболевания и сохраняются достаточно долго после окончания лечения (до 12 месяцев и более).

Невриты черепных нервов встречаются примерно у половины больных с неврологическими расстройствами. Наиболее часто поражается VII пара, нередко с парезом

лицевых мышц. Кожная чувствительность обычно не нарушена. Парез лицевых мышц не достигает степени полного паралича. Онемение и покалывание (парестезии) пораженной половины лица, боли в области уха и нижней челюсти свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс V пары черепных нервов. Могут также поражаться глазодвигательные нервы с нарушением конвергенции, зрительные - с нарушением зрения, слуховые - с нарушением слуха, реже языкоглоточный и блуждающий нервы. Симптомы воспаления черепных нервов, как правило, носят нестойкий характер и довольно быстро исчезают после этиотропной терапии.

Нарушения со стороны периферических нервов наблюдается у трети больных с неврологической симптоматикой поражения периферической и центральной нервных систем. Острый неврит может наблюдаться как при остром, так и хроническом течении клещевого боррелиоза. В настоящее время о достоверности диагноза можно говорить лишь при сочетании неврита с патогномичным проявлением клещевого боррелиоза (мигрирующая эритема, хронический атрофический акродерматит). Поэтому, без наличия этих синдромов истинная частота боррелиозных невритов вряд ли может быть определена. Вовлечение в патологический процесс какого-либо нерва может проявляться невропатией кожных веточек нервов: либо как поражение нерва на периферии, либо в нервном сплетении со всеми характерными признаками. При гистологическом изучении можно выявить периваскулярные лимфоидные инфильтраты малых периневральных и эндоневральных сосудов среднего размера.

Возникают корешковые расстройства по чувствительному типу в шейном, грудном, поясничном отделах позвоночника, или двигательному - радикулоневриты, поли-, мононевриты, плечевые плекситы и др. Грудные радикулиты проявляются выраженным болевым синдромом, чувством сжатия, сдавления. Могут наблюдаться смешанные типы невропатий. В зоне расстройств появляются сильные боли, онемение, неприятные ощущения. Выявляется слабость определенных групп мышц и снижение рефлексов. У больных с парезами мышц может развиваться мышечная атрофия.

При определении чувствительности в зонах поражения выявляются как гипо-, так и гиперестезии. Одним из характерных неврологических расстройств при клещевом боррелиозе является лимфоцитарный менингордикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта). Основным признаком синдрома является триада, включающая корешковые боли, периферический парез (особенно лицевого и отводящего нервов) и менингит с лимфоцитарным плеоцитозом.

Неврологические симптомы при лечении обычно полностью исчезают через несколько месяцев, но могут рецидивировать, и заболевание приобретает затяжное или хроническое течение.

Любой из названных симптомов поражения нервной системы может быть единственным в клинике клещевого боррелиоза и проявляться без эритемы и явных признаков общей инфекционной интоксикации.

Поражения сердца появляются обычно на 5-6 неделе от начала заболевания. Больные предъявляют жалобы на неприятные ощущения и боли в области сердца, сердцебиение, одышку, головокружение. Физикально выявляется брадикардия, увеличение размеров сердца, приглушение сердечных тонов, расщепление 1 тона, систолический шум на верхушке сердца.

На 1-2 неделе болезни у некоторых больных на ЭКГ выявляются изменения гипоксического характера (уплощение и инверсия зубца Т, удлинение интервала Q-T) и при лечении они исчезают вместе с синдромом инфекционной интоксикации.

В более поздние сроки заболевания, у больных с вовлечением в патологический процесс сердца, на ЭКГ отмечаются изменения дистрофического характера, а также определяется атриовентрикулярная блокада, степень которой может меняться неоднократно в течение суток (1 или 2 степени, иногда полная), внутри желудочковые нарушения проводимости по ножкам пучка Гиса, уширение комплекса QRS, нарушение ритма

сердечных сокращений (экстрасистолии). В некоторых случаях развиваются более выраженные диффузные поражения сердца - миоперикардит.

В России частота артритов боррелиозной этиологии находится в пределах 2-10% в зависимости от географического региона регистрации случаев.

Сроки появления первых воспалительных изменений в суставах после инфицирования отмечаются в пределах от нескольких дней до одного года - двух лет.

Артрит развивается обычно через несколько недель (4-6) от начала болезни или после мигрирующей эритемы, которая наблюдается только у 40% больных с поражением опорно-двигательного аппарата. Реже признаки суставного синдрома выявляются тогда, когда еще сохраняется эритема и синдром инфекционной интоксикации. Поражения суставов нередко могут быть признаками безэритемной формы клещевого боррелиоза. Наиболее часто вовлечение суставов в патологический процесс отмечается в первые 3 месяца заболевания (в 65%), в последующем первичное поражение суставов боррелиозного генеза наблюдается значительно реже. Более раннее начало суставного синдрома у больных с боррелиозом в России по сравнению с другими странами является некоторой особенностью этой инфекции для нашей страны. Клинически артрит при клещевом боррелиозе проявляется в виде моно- или олигоартрита, обычно крупных суставов: до 50% - это коленные суставы, 30% - плечевые, 20-25% локтевые и голеностопные. Значительно реже поражаются мелкие суставы кистей и стоп (до 10%). Вовлечение в процесс одного сустава отмечается у трети больных, в несколько большем проценте имеется одновременное поражение двух-трех суставов (до 40%). Одинаково часто наблюдается как одностороннее, так и симметричное поражение суставов. В случаях одностороннего вовлечения сустава в патологический процесс в большинстве случаев имеется четкая связь между местом инфицирования (присасыванием клеща) и первым пораженным суставом на той же стороне тела, что может быть свидетельством факта местного распространения боррелий из первичного очага в коже.

Одним из первых проявлений суставного синдрома практически у всех пациентов являются артралгии. Артралгии, которые очень часто наблюдаются при остром клещевом боррелиозе (от 20 до 60% больных), не являются признаками воспалительных изменений в суставе, поэтому иногда выделяют артралгический и артритический клинические варианты течения острого (подострого) боррелиоза. Возможно, что артралгии при боррелиозе являются менее выраженным, субклиническим отражением однотипного процесса воспаления, что и при артритах.

Патоморфологическая и клиническая характеристика суставного синдрома при боррелиозе практически не отличается от наблюдаемой при острых артритах другой этиологии.

Изменения в суставах характеризуются динамичностью, а степень их выраженности варьирует в зависимости от давности суставного синдрома и предшествующего лечения.

Первые признаки, развивающегося артрита, характеризуются болью в области сустава, из-за которой ограничивается его подвижность и отеком периартикулярной клетчатки. Интенсивность воспалительных изменений обычно умеренная, экссудативный компонент представлен слабо, массивного выпота в полость суставов, как правило, не отмечается. Может наблюдаться гиперемия кожи с локальным повышением температуры в месте пораженного сустава, однако и в этих случаях болевой синдром выражен умеренно. В воспалительный процесс у трети всех больных с суставным синдромом вовлекаются и периартикулярные ткани, что может проявляться тендинитами, тендовагинитами, миозитами. Иногда воспаление периартикулярных тканей наблюдается непосредственно под мигрирующей эритемой (в этом случае эритема располагается вокруг сустава) еще до развития синовита.

Воспаление суставов при остром и подостром течении боррелиоза по своему характеру напоминает реактивный артрит. По мере прогрессирования суставной синдром становится более выраженным, проявляя отчетливую тенденцию к хронизации и сходство по течению с ревматоидным артритом. В связи с этим иногда выделяют клинические варианты

артрита при боррелиозе - артрит ранней и поздней стадии. Продолжительность артрита обычно от одной недели до 3 месяцев. Без этиотропного лечения артрит принимает хроническое непрерывное или рецидивирующее течение.

На коже могут появляться множественные элементы эритематозного характера, вызванные распространением возбудителей из первичного очага инфекции (диссеминация). Одним из таких кожных проявлений обычно при подостром течении боррелиоза кроме мигрирующей эритемы является доброкачественная лимфоцитома (синонимы: лимфаденоз кожи Беферштедта, саркоид Шпиглера-Фендта, лимфоплазия кожи). Клинически лимфаденоз кожи (одиночная и диссеминированная формы) представляет собой изменения в виде пастозных, синюшно-красного цвета узелков или бляшек, болезненных при пальпации, с появлением регионарного лимфаденита. Наиболее частая локализация: лицо, мочка уха, сосок молочной железы. Очаги существуют длительно (до нескольких месяцев) разрешаются без атрофии. При гистологическом исследовании участков измененной кожи - эпидермис не изменен. В дерме вокруг сосудов и нередко в гиподерме отмечается очаговый инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов, могут встречаться эозинофилы и плазматические клетки. Часто инфильтрат имеет фолликулярное строение, т.е. напоминает фолликул лимфоузла. При длительном существовании очагов структура характерная для фолликулов исчезает.

Хроническое течение болезни Лайма

Течение заболевания расценивается как хроническое в случаях, когда клинические проявления болезни Лайма сохраняются более 6 месяцев. Для этой стадии болезни характерно развитие прогрессирующего хронического воспаления в коже, суставах или нервной системе, реже в других органах, приводящее к атрофическим и дегенеративным изменениям в этих органах.

Обычно хронизация наступает вслед за острым или подострым боррелиозом, либо после длительного латентного периода. Иногда бывает очень трудно определить момент перехода болезни в хроническое течение. Это связано с тем, что нередко первые признаки манифестации заболевания у пациентов проявляются без какой-либо предшествующей клинической симптоматики. При отсутствии в анамнезе острого манифестного течения болезни Лайма клиническая диагностика хронической формы бывает затруднительна, так как утрачивается связь болезни с присасыванием иксодовых клещей, а наличие неспецифических клинических проявлений не позволяет заподозрить боррелиозную инфекцию.

При хроническом клещевом боррелиозе наблюдаются варианты непрерывного, когда признаки болезни в динамике прогрессируют без ремиссий, или рецидивирующего течения с периодами ремиссии разной продолжительности.

Обычно на первый план выступает какой-либо ведущий синдром, обусловленный поражением нервной системы, кожи, суставов или сердца, реже других органов и систем.

Поражение центральной нервной системы может проявляться длительно сохраняющейся головной болью, быстрой утомляемостью, снижением памяти, нарушением сна, что укладывается в клинику астено-вегетативного синдрома. Появляются симптомы энцефаломиелита, рассеянного склероза, могут развиваться психические нарушения, эпилептиформные припадки. Иногда отмечаются поражения черепных нервов со стойкими нарушениями функции. Парез черепных нервов также обычен, как и при остром боррелиозном поражении нервной системы, однако отмечается преимущественное поражение вестибулокохлеарного нерва (от 15% до 80% случаев), а также зрительного нерва в 5%-10%.

Острый боррелиозный энцефалит или менингит клинически не всегда распознаются. В этих случаях лечение не проводится и как следствие развивается прогрессирующий энцефаломиелит или цереброваскулярный нейроборрелиоз.

В отличие от поражения ЦНС при остром течении клещевом боррелиозе редко наблюдается предшествующий корешковый синдром, головные боли и клинические признаки инфекции. Более типично медленно прогрессирующее течение без болевого синдрома, который иногда может наблюдаться при обострениях заболевания. Обычно не бывает бессимптомных периодов. Может быть спинальный и церебральный тип поражений. Ведущие признаки - спастический пара- или тетрапарез, спинная или мозжечковая атаксия, психоорганический синдром, гемипарез, экстрапирамидные моторные признаки. Все эти симптомы могут наблюдаться как изолированно, так и в различных сочетаниях. Сопутствующее поражение корешков спинномозговых нервов наблюдается у четверти больных.

При ЭЭГ часто выявляются патологические изменения, подтверждающие многоочаговый характер поражения нервной системы. Обычно определяются легкие диффузные изменения корковой ритмики со снижением регулярности альфа-ритма, сглаженность зональных различий, умеренное увеличение индекса медленно-волновых компонентов тета- и дельта-диапазона, выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности на дизэнцефально-стволовом уровне.

На компьютерной томографии и МРТ у ряда больных выявляются признаки атрофии коры головного мозга, дилатации желудочковой системы мозга, арахноидит. МРТ выявляет неопределенные воспалительные изменения в веществе головного и спинного мозга в половине случаев. Возможно, что боррелиозная инфекция является триггерным фактором в развитии патологических изменений, что позволяет объяснить обширные поражения белого вещества мозга, иногда наблюдаемые у таких больных, которые имеют демиелинизирующий характер. Воспалительный синдром цереброспинальной жидкости с умеренным лимфоплазматическим плеоцитозом, признаками нарушения гематоэнцефалического барьера и часто выявляемым повышенным интратекальным синтезом IgG, IgA, IgM позволяет проводить дифференциальную диагностику между острым и хроническим течением или обострением процесса. Анализ цереброспинальной жидкости достоверно отличает проявления боррелиозного прогрессирующего энцефаломиеелита от рассеянного склероза.

Цереброваскулярный нейроборрелиоз проявляется умеренными признаками менингеального синдрома, постоянными или преходящими парезами черепных нервов и медленно прогрессирующим психоорганическим синдромом с изменениями личности, нарушениями памяти. Могут быть преходящие ишемические нарушения в различных сосудистых ассоциированных зонах или мозговые инсульты. Все эти симптомы наблюдаются через 3-7 месяцев от начала болезни.

Энцефалопатия рассматривается как одно из проявлений хронического течения клещевого боррелиоза. Явления энцефалопатии нередко выступают на первый план среди других симптомов, причем почти в половине случаев они проявляются синдромом пирамидной недостаточности или рассеянной органической симптоматикой. Энцефалопатия сопровождается мозжечковыми нарушениями, пароксизмальными расстройствами сознания, астеническим синдромом и интеллектуально-мнестическими расстройствами. У больных могут возникать изменения психики в виде депрессии, раздражительности или паранойи.

Нарушение памяти и восприятия, синдром патологической усталости могут сохраняться после острого боррелиоза или же развиваются в течение последующих месяцев, и даже лет. В половине случаев у больных с боррелиозной энцефалопатией отмечается повышенный уровень белка в спинномозговой жидкости. Часто клинические симптомы энцефалопатии на поздней стадии боррелиоза не сопровождаются воспалительными изменениями в ликворе. Отсутствие признаков воспаления в ликворе, включая интратекальный синтез антител у таких больных, противоречит опыту наблюдения за другими проявлениями нейроборрелиоза, когда эти признаки обнаруживаются почти всегда. Возможно, что энцефалопатия при боррелиозе является исходом субклинического энцефалита и замечается уже позже, когда острые явления боррелиоза уже прошли. Неврологические дефициты у больных с энцефалопатией могут быть выявлены при

нейрофизиологических обследованиях. Вызванные потенциалы и МРТ иногда выявляют повреждения белого вещества головного мозга в виде многоочаговых изменений.

При поражении периферической нервной системы наблюдаются полирадикулоневриты, полиневропатия. Чаще развиваются радикулоневриты шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника с нарушением чувствительности и двигательными расстройствами. В зонах иннервации пораженных нервов наблюдается атрофия мышц. Хроническая радикулоневропатия проявляется болями или нарушением функции в шейном, грудном или лумбосакральном сегментах. Больные с хронической радикулоневропатией часто жалуются на корешковые боли или дистальные парестезии в конечностях, реже на боли в области туловища, иногда эти явления сопровождаются умеренно выраженной мышечной слабостью. Больные полиневропатией могут иметь симптомы нарушения чувствительности по типу носков, перчаток, как симметричные, так и односторонние.

Признаки неврита с нарушениями кожной чувствительности и парестезиями наблюдаются почти у 40-60% больных с хроническим атрофическим акродерматитом. При хроническом течении болезни Лайма поражаются не только кожа и нервы, на которые оказывается непосредственное патологическое воздействие боррелий. Часто реагируют соседние суставы, мышцы и кости, что может сопровождаться дегенеративными процессами в этих органах из-за нарушений иннервации. Иногда умеренно выраженная хроническая аксональная полинейропатия может наблюдаться у пациентов с боррелиозным поражением нервной системы и без сопутствующих изменений кожи и других органов.

Приблизительно у 10-15% больных с острым артритом заболевание переходит в хроническое течение. Этому предшествуют обострения, которые становятся все более продолжительными и интенсивными, укорачиваются периоды ремиссии. Хроническое течение приобретает более устойчивый характер, и локализация артрита становится определенной. Артриты при хроническом боррелиозе чаще характеризуются поражением одного или двух крупных суставов. Обычно это один или оба коленных сустава. Течение болезни характеризуется обострениями и ремиссиями. Продолжительность обострений может длиться от нескольких дней до месяцев, в среднем до недели. Без лечения самостоятельная ремиссия (длительная) обычно наступает через 6-7 месяцев активного процесса. В период ремиссий иногда больными отмечаются артралгии, которые носят мигрирующий характер с распространением болевого синдрома на несколько суставов. Пораженные суставы в этот период, как правило, внешне не изменены или определяется их незначительное увеличение за счет отека окружающей ткани. При длительном течении артрита примерно у 10% пациентов развиваются небольшие сгибательные контрактуры, обусловленные изменениями связочного аппарата пораженных суставов. В ряде случаев хроническое течение может привести к анкилозу.

Поражения других органов, при наличии ведущего суставного синдрома в клинике боррелиоза, встречается достаточно часто. У одной трети больных имеются признаки сочетанного поражения опорно-двигательного аппарата и нервной системы. Причем эти симптомы могут появляться в любом порядке как в первые дни после присасывания клеща, так и через 3-6 месяцев после инфицирования.

Признаки поражения сердечно-сосудистой системы у больных с проявлениями суставного боррелиозного синдрома могут наблюдаться почти в 20%. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в клиническом плане находятся на втором плане по отношению к суставному синдрому.

Артрит может наблюдаться и как сопутствующий признак боррелиозного процесса при хроническом атрофическом акродерматите.

При лабораторных исследованиях выявляют увеличение СОЭ более 15 мм/час у 30%-50% взрослых. Повышение уровня С-реактивного белка в крови наблюдается редко.

Артроцентез в острой стадии артрита показывает полиморфонуклеарный лейкоцитоз (500-100000 клеток в 1 мкл), коррелирующий с местным воспалением, увеличение

количества белка (0,3 - 0,8 г/л). Часто обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы (почти в 50% случаев). Главными диагностическими характеристиками проб синовиальной жидкости являются обнаружение антител к боррелиям и отсутствие ревматоидного фактора.

Биопсия синовии при хронических формах артритов выявляет волосистую гиперплазию, депозиты фибрина, образование новых сосудов и лимфоплазматические инфильтраты.

Ультразвуковая диагностика выявляет утолщение синовии и увеличение количества жидкости в пораженном суставе. Иногда можно обнаружить сочетанные изменения периартикулярных тканей в виде утолщения и отечности мышц, а также теносиновиты и тендиниты.

Рентгенологические исследования выявляют в острой стадии изменения в мягких тканях, а в хронической - утрату хрящевой ткани, появление подхрящевых кист и остеопороз с явлениями костных эрозий. Кисты Бейкера могут быть обнаружены в 20-30% случаев поражений суставов.

В период хронического течения заболевания наблюдаются специфические поражения кожи, прежде всего, в виде хронического атрофического акродерматита (ХААД), который развивается через несколько лет после первичного инфицирования. Хронический атрофический акродерматит является типичным проявлением хронического боррелиоза. В настоящее время ХААД встречается крайне редко, примерно у 2% всех больных с хроническим клещевым боррелиозом. Прием пациентами антибиотиков (в том числе и по поводу других заболеваний), предотвращает развитие классического варианта ХААД. Вероятно, относительная редкость этого синдрома и стертость его клинических признаков связана с широким использованием в лечебной практике антибиотиков.

Кожные изменения при ХААД могут быть как симметричными, так и односторонними и характеризуется постепенным развитием. Процесс обычно локализуется на разгибательных поверхностях кистей и стоп, реже в области предплечий и на голених. Вначале появляются сливные цианотично-красные пятна на одной из конечностей по характеру напоминающие диффузную эритему с отеком и инфильтрацией кожи (эдематозная стадия). Затем эритема разрешается и на ее месте образуется выраженная атрофия, а кожа приобретает вид папиросной бумаги. Формирование соединительнотканых структур в участках поражения приводит к развитию твердых склерозированных участков кожи цвета слоновой кости, или фибринозных узелков в дерме, которые обычно локализуются вокруг суставов. Атрофия кожи приводит к снижению пото- и салоотделения, мелкопластинчатому шелушению эпидермиса. У части больных ХААД сочетается с очаговой склеродермией, чаще по типу бляшечной. Местные кожные изменения могут сочетаться с признаками поражения опорно-двигательного аппарата (очаговый миозит, артрозо-артрит) и нервной системы (невриты, ассоциированный с ХААД полиневрит). У 1/3 больных ХААД обнаруживается поражение костей по типу сифилитического дактиллита и артропатии.

Часто, как проявление хронического боррелиоза с поражением кожи может наблюдаться диссеминированная поверхностная бляшечная форма склеродермии в виде бляшек или пятен размером от 1 см до 5 см овальной или округлой формы розового, восковидно-белого, коричневого цвета. Иногда в центре очагов наблюдается выраженный дерматосклероз, а по периферии - лилового цвета кольцо. Кожные поражения локализуются преимущественно на туловище

Анетодермия (пятнистая атрофия кожи) также рассматривается как одно из клинических проявлений хронического боррелиоза. Характерна локализация для верхней половины туловища, рук и лица. Участки измененной кожи при анетодермии - в виде небольших овальных атрофических пятен с блестящей морщинистой поверхностью, которые имеют стойкую эритему или характерные грыжеподобные выпячивания. Анетодермия может наблюдаться по периферии очагов ХААД.

Могут наблюдаться при хроническом течении и неспецифические поражения кожи: узловатая эритема, распространенный капиллярит (экзематидоподобная пурпура) и др.

Особенности клинических проявлений при смешанной инфекции (клещевой энцефалит и болезнь Лайма)

Инкубационный период при смешанной инфекции (боррелиоз и клещевой энцефалит) в среднем составляет 10-12 дней (1-35 дня), причем у большинства он не превышает 15 дней.

Отсутствие в анамнезе указаний на присасывание иксодовых клещей не исключает ни боррелиоза, ни тем более клещевого энцефалита, так как заражение этими инфекциями возможно при употреблении в пищу козьего молока (возможность заражения боррелиозом через коровье молоко не исключается). При алиментарном пути заражения отмечается более тяжелое течение микс-инфекции.

Клиническая картина смешанной инфекции характеризуется в большинстве случаев доминированием признаков какого-либо одного заболевания - либо клещевого энцефалита, либо клещевого боррелиоза и практически никогда нет просто сочетания их клинических симптомов у одного больного. Из клинических проявлений на первый план в начале заболевания выступают симптомы общей инфекционной интоксикации, сопровождающиеся практически у всех больных головной болью. Каждый третий больной предъявляет жалобы на озноб, тошноту, головокружение, наличие мышечных болей с частой их локализацией близко к месту присасывания клеща (местные миалгии). Повышение температуры тела отмечается почти во всех случаях, у половины больных она достигает фебрильных значений, у остальных - субфебрильная. Достаточно часто регистрируется двухволновый характер лихорадки с интервалом от 4 до 20 дней (в среднем 5 дней), что более характерно для клещевого энцефалита. При сравнении клинических проявлений у больных смешанной инфекцией с "изолированным" клещевым энцефалитом обращает на себя внимание более легкое течение заболевания при микс-инфекции, что выражается в более частой регистрации стертой формы клещевого энцефалита и, напротив, реже отмечаются очаговая и менингеальная.

Очаговая форма клещевого энцефалита проявляется менингоэнцефалитическим, энцефалитическим, полиомиелитическим и энцефалополиомиелитическим вариантами. Подобные симптомы могут быть и при боррелиозе, но в отличие от моноинфекции эти очаговые поражения нервной системы развиваются в более ранние сроки от начала заболевания. При смешанной инфекции боррелиоз чаще протекает в безэритемной форме. При наличии боррелиозного поражения органов отмечается более длительное сохранение симптомов органических поражений, чем при моноинфекции. Также чаще наблюдается переход боррелиозной инфекции в хроническое течение.

Наибольшую диагностическую трудность представляют случаи при сочетании лихорадочной формы клещевого энцефалита и безэритемной формы болезни Лайма.

4.4 Общие подходы к диагностике

Диагноз "Болезнь Лайма" можно считать обоснованным в случаях имеющих эпидемиологических данных (пребывания в эндемичном очаге в весенне-летний период, факта присасывания или напозания клеща, длительности инкубационного периода), наличие мигрирующей эритемы вокруг места присасывания клеща, а также особенностей клинической картины и динамики развития, свойственной данному заболеванию. Облегчает диагностику обнаружение боррелий в присосавшемся клеще.

В связи с выраженным клиническим полиморфизмом заключительный диагноз как острой, так и хронической стадии болезни Лайма должен быть подтвержден специфическими методами лабораторной диагностики – иммунологическими, молекулярно-

генетическими исследованиями.

Бактериологический метод диагностики ИКБ является самым достоверным, однако не имеет широкого практического применения ввиду его длительности (4-10 недель), дороговизны и недостаточной эффективности.

В клинической практике наиболее широко используется иммуноферментный анализ, позволяющий определить IgM и IgG класс антител к боррелиям. Определение антител к боррелиям в сыворотке крови, ликворе, внутрисуставной жидкости – основной метод диагностики болезни Лайма.

4.5 Дифференциальная диагностика болезни Лайма

Дифференциальный диагноз болезни Лайма зависит от стадии развития заболевания. Полиморфизм клинической симптоматики обуславливает целесообразность дифференциальной диагностики болезни Лайма с различными заболеваниями, сопровождающимися поражением опорно-двигательного аппарата, кожных покровов, сердечно-сосудистой и нервной систем.

На первом этапе диагностики необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами.

Второй этап заключается в исключении других спирохетозов.

Задачей **третьего этапа** является дифференциальная диагностика с заболеваниями, характеризующимися поражением кожных покровов, интоксикацией, катаральными явлениями.

Спектр заболеваний, с которыми дифференцируется болезнь Лайма в подострый и хронический периоды заболевания, чрезвычайно велик. Это обусловлено полиморфизмом клинической симптоматики болезни Лайма. На **четвертом этапе** проводится дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями кожных покровов инфекционного и неинфекционного генеза, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Дифференциальная диагностика болезни Лайма с другими заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами

| Заболевание | Клинические критерии дифференциальной диагностики |
|-------------------------------------|---|
| Клещевой энцефалит | Выраженная лихорадка, обшемозговая, неврологическая симптоматика |
| Моноцитарный эрлихиоз человека | Острое начало, лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, миалгии, артралгии, экзантема, катаральные явления, гиперемия лица, слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер, лимфаденопатия, кардиалгии, сердцебиение, относительная брадикардия, гепатомегалия, менингеальные симптомы, серозный менингит, тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ |
| Гранулоцитарный анаплазмоз человека | Лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, астения, миалгии, артралгии, бледность кожных покровов, гиперемия слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер, конъюнктив, гепатомегалия, менингеальные симптомы, тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ; активность трансаминаз, гипоизостенурия, эритроцитурия, протеинурия |
| Бабезиоз | Высокая (40°C) и длительная (8-10 дней) лихорадка, выраженная интоксикация, гепатомегалия, желтуха, гемолитическая анемия, отсутствие эффекта антибактериальной терапии |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Клещевой сыпной тиф Северной Азии | Острое начало, высокая лихорадка с ознобом, миалгии, артралгии, головная боль, первичный аффект с регионарным лимфаденитом, розеолезно-папулезная экзантема |
|-----------------------------------|---|

Диагноз клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза человека, гранулоцитарного анаплазмоза человека подтверждается определением антител к возбудителю методом ИФА. Диагноз бабезиоза подтверждается обнаружением бабезий в толстой капле и тонком мазке крови и специфических антител в нРИФ. Диагноз клещевого сыпного тифа Северной Азии верифицируется в РНГА и ИФА крови со специфическим антигеном. На современном этапе развития лабораторной диагностики применяется достаточно специфичный и чувствительный метод ПЦР.

Болезнь Лайма следует дифференцировать с другими спирохетозами.

Дифференциальная диагностика болезни Лайма с другими спирохетозами

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

Сходство антигенных структур боррелии и бледной трепонемы может обуславливать ложноположительные или ложноотрицательные результаты при нРИФ, RW, РСК, РИФ со специфическими диагностикумами при сифилисе, поэтому целесообразно проводить серологическую диагностику между этими заболеваниями посредством более чувствительных и специфических методов – ИФА, ПЦР, иммунный блоттинг при ИКБ, РИБТ и ПЦР при сифилисе. Диагноз лептоспироза подтверждается результатами реакций микроагглютинации и агглютинации и лизиса лептоспир.

Спектр заболеваний, с которыми дифференцируют болезнь Лайма в подострый и хронический периоды заболевания, чрезвычайно велик. Это обусловлено полиморфизмом клинической симптоматики ИКБ. Дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями кожных покровов инфекционного и неинфекционного генеза, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем.

Дифференциальная диагностика подострой и хронической формы болезни Лайма

| | |
|---|---|
| Заболевания кожных покровов | Инфекционные эритемы (Розенберга, многоформная экссудативная эритема и пр.); инфекционные заболевания, протекающие с экзантемой (моноцитарный эрлихиоз человека, клещевой сыпной тиф Северной Азии, инфекционный мононуклеоз, рожа); аллергические и контактные дерматиты; коллагенозы. |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы | Ишемическая болезнь сердца, миокардиты, перикардиты, плевриты, коллагенозы, ревматизм |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата | Ревматический, ревматоидный артрит, остеоартроз, коллагенозы, псориатический артрит, инфекционные специфические артриты (туберкулез, сифилис, иерсиниоз, хламидиоз, бруцеллез, токсоплазмоз и пр.), диабетическая артропатия, подагра, болезнь Рейтера |
| Неврологические | Межреберная невралгия, остеохондроз позвоночника, |

| | |
|-------------|--|
| заболевания | клещевой энцефалит, нейросифилис, серозные менингиты, корешковый синдром, полирадикулоневриты различного генеза, невропатия лицевого нерва (синдром Белла, синдром Гийена-Барре), энцефалопатия, миелопатия, рассеянный склероз, коллагенозы |
|-------------|--|

Следует отметить, что при поражении опорно-двигательного аппарата при болезни Лайма патогномоничными симптомами являются наличие выпота в суставной сумке и мигрирующий характер выпота и однородность его эхоструктуры, что может быть установлено при артросонографии и радиоизотопном исследовании суставов.

Дифференциально-диагностическими значимыми критериями болезни Лайма является, в первую очередь, эпидемиологический анамнез – пребывание в эндемичном районе в сезон активности иксодовых клещей, факт укуса или контакта с клещом. Кольцевидная МЭ является патогномоничным маркером заболевания, не требующим серологического подтверждения. При подостром и хроническом течении боррелиозной инфекции необходимо обращать внимание на полиморфизм клинической симптоматики, результаты специфической лабораторной диагностики.

4.6 Клиническая дифференциальная диагностика болезни Лайма

4.6.1 Клинические критерии диагностики болезни Лайма

| Признак | Характеристика | Сила * |
|---|---|--------|
| Лихорадочный синдром | Фебрильная лихорадка 4-8 дней | С |
| Интоксикационный синдром | Выражен | С |
| Мигрирующая эритема (при выявлении у больных характерной мигрирующей эритемы диагноз клещевого боррелиоза правомочен на основании клинических данных без лабораторного подтверждения) | <ul style="list-style-type: none"> ▲ появление гиперемии обычно через 5-10 (или позже) дней в месте бывшего присасывания клеща с наличием, как правило, первичного аффекта в центральной части эритемы; ▲ эритема округлой формы с диаметром больше 3-5 см, чаще имеет кольцевидный вид с кольцами просветления и гиперемии кожи; ▲ медленное центробежное увеличение размеров эритемы или длительное сохранение ее размеров (дни и недели); ▲ субъективные признаки воспаления в месте локализации эритемы выражены незначительно; ▲ синдром инфекционной интоксикации, как правило, выражен незначительно; ▲ появление симптомов, свидетельствующих о поражении различных органов на фоне сохраняющейся эритемы или после ее исчезновения | В |
| Поражение нервной системы | <ul style="list-style-type: none"> ▲ Развитие спинального или краниального менингоорадикулоневрита (синдром Баннварта) является патогномоничным признаком клещевого боррелиоза ▲ основной признак при остром и подостром ЛБ: (псевдо)корешковые боли, усиливающиеся ночью; | С |

| | | |
|--|--|----------|
| | <ul style="list-style-type: none"> ▲ последовательное развитие проявлений - болевого синдрома, нарушений чувствительности и затем парезов; ▲ течение с отсутствием болевого синдрома типично при преимущественном вовлечении в патологический процесс центральной нервной системы(менингит, менингоэнцефалит, прогрессирующий энцефаломиелит) ▲ многоочаговость основных неврологических дефицитов с акцентом на периферическую нервную систему (при остром и подостром течении); ▲ возникновение проявлений энцефалопатий без выявляемых воспалительных изменений головного мозга - сомнительно для боррелиозной этиологии | |
| <p>Поражение опорно-двигательного аппарата</p> | <ul style="list-style-type: none"> ➤ артралгия - первая стадия суставного синдрома; ➤ острое начало суставного синдрома (через недели или месяцы от начала инфекции): при артритах раннего периода чаще в течение первых 3-4 месяцев и при развитии суставного синдрома позднего периода - через 4 и более месяцев после присасывания клеща или возникновения МЭ; ➤ суставной синдром в виде моно- или олигоартрита (коленный сустав поражается в 50% случаев), имеется ассоциация места присасывания клеща и пораженного сустава; ➤ наличие выпота в сустав с изменением его контуров, болевой синдром выражен незначительно, сочетание интра- и периартикулярного воспаления; ➤ продолжительность обострений от нескольких дней до месяцев (обычно несколько недель) с периодами ремиссий от нескольких дней до недель; ➤ эпизодические преходящие обострения в течение недель более типичны, чем хроническое прогрессирующее течение; ➤ переход от острого артрита к хроническому прогрессирующему течению возможен в 15% случаев; ➤ наблюдается частое наличие других внесуставных проявлений боррелиоза | <p>С</p> |

| | | |
|-----------------------------|--|---|
| Кардиологические проявления | <ul style="list-style-type: none"> ➤ симптомы поражения сердца, появившиеся впервые после присасывания клеща (боли в области сердца, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка при нагрузке и в покое, изменения на электрокардиограмме); ➤ острое начало в первые несколько недель после инфицирования (присасывание иксодового клеща, наличие МЭ в анамнезе); ➤ нарушения проводимости с AV блокадой 1-3 степени, трепетанием предсердий и нарушением внутри желудочковой проводимости, которые клинически заметны; ➤ относительно короткая продолжительность сохранения симптомов (от 3 дней до 6 недель); ➤ малосимптомное течение - часто при хроническом боррелиозе | С |
|-----------------------------|--|---|

4.7 Эпидемиологическая диагностика

4.7.1 Эпидемиологические критерии диагностики болезни Лайма

1. Пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период
2. Факт присасывания или напозания клеща
3. Употребление сырого молока коз и коров

| Путь передачи | Характеристика | Сила* |
|----------------|---|-------|
| Трансмиссивный | Факт присасывания или напозания клеща. Контакт с клещом (снятие с животного или другого человека) | В |
| Алиментарный | Употребление сырого молока коз и коров | С |

4.8 Лабораторная диагностика

Методы диагностики

| Метод | Показания | Сила* |
|--------------------------------------|--|-------|
| Исследование ликвора | Пациенты с клиническими симптомами болезни Лайма для подтверждения нозологии и определения степени тяжести | С |
| Серологический (ИФА) | Пациенты с клиническими симптомами болезни Лайма для подтверждения диагноза | С |
| Молекулярно-генетический метод (ПЦР) | Пациенты с клиническими симптомами болезни Лайма для подтверждения диагноза | С |

4.8.2 Критерии лабораторного подтверждения диагноза

| Признак | Критерии | Сила* |
|------------------|---|-------|
| IgM ИКБ, IgG ИКБ | Нарастание титра IgG-антител в парных сыворотках (в остром периоде инфекции и периоде выздоровления), а | С |

| | | |
|------------------------|--|---|
| | также повышение уровней IgG и IgM указывает на наличие болезни Лайма | |
| ДНК боррелий в крови | Выявление ДНК боррелий методом ПЦР в крови | С |
| ДНК боррелий в ликворе | Выявление ДНК боррелий методом ПЦР в ликворе | С |
| Иммунный блоттинг | Выявление специфических белков боррелий | С |
| РНИФ | Выявление антител к возбудителю болезни Лайма | С |

Диагностика

Лабораторная диагностика болезни Лайма включает в себя методы выявления инфекционной этиологии заболевания и методы определения патологических изменений в органах, вызванных инфекционным процессом.

Для верификации боррелиозной этиологии используется широкий круг лабораторных (микробиологических) тестов, как прямых, так и непрямых (косвенных). Диагностическая ценность каждого из используемых тестов различна и зависит как от особенностей самого теста, так и от применения его в определенные периоды заболевания.

Наиболее широко для диагностики боррелиоза используются стандартные (непрямые) серологические методы (иммунофлуоресцентный, иммуноферментный, иммунный блоттинг).

Диагностические методы, направленные на прямую детекцию возбудителя

Микроскопические методы

Прямые микроскопические методы исследований позволяют обнаружить боррелии в различных материалах: спинно-мозговая жидкость, кровь, синовиальная жидкость, биоптаты тканей. Микроскопические методы достаточны для определения морфологии возбудителя, но не позволяют определить его патогенные свойства. При микроскопии биоптатов тканей используется метод импрегнации серебром (например, окраска по Левадити). В зависимости от оснащённости лабораторий может использоваться флуоресцентная или электронная микроскопия. Концентрация боррелий в тканях (кровь, ликвор, биоптат тканей) очень низкая, поэтому, часто микроскопические методы не позволяют обнаружить их в исследуемом материале, даже после обогащения (например, центрифугированием). Поэтому отрицательные результаты микроскопических исследований не исключают присутствие боррелий в организме пациента. Низкая диагностическая ценность прямой микроскопии ограничивает ее широкое использование у больных.

Метод темнопольной микроскопии нашел широкое применение для определения спонтанной инфицированности клещей боррелиями. Для этого исследуются гемолимфа и содержимое кишечника переносчика, однако, с помощью данного метода невозможно определить видовую принадлежность возбудителей и оценить их патогенность для человека.

Культуральные методы

Существует принципиальная возможность изоляции боррелий на питательных средах из практически любого приемлемого материала (кровь, ликвор, лимфа, внутрисуставная жидкость, биоптаты тканей и т.д.). Боррелии чрезвычайно требовательны к условиям культивирования. В результате многолетних эмпирических попыток удалось создать среду, получившую наименование BSK-II (модифицированная среда Barbour-Stoenner-Kelly), пригодную для изоляции и культивирования возбудителей Клещевого боррелиоза.

Важными условиями успешного культивирования являются: стерильный забор материала, быстрая его транспортировка и помещение в питательную среду. Для успешного выделения возбудителей важным является забор материала на ранних стадиях заболевания,

до начала антибиотикотерапии.

Из кожных биоптатов, взятых в области МЭ, примерно в 60% случаев удается изолировать боррелий, при ХААД процент положительных результатов несколько выше и составляет 80-90%. Существенно более низкий процент положительных результатов наблюдается при использовании крови (1%-3%), ликвора и синовиальной жидкости (15-20%)

Полимеразная цепная реакция (ПЦР)

Метод ПЦР является очень чувствительным и теоретически позволяет установить присутствие нескольких единичных молекул ДНК или РНК микроорганизма в анализируемом биологическом образце.

При проведении ПЦР, в качестве мишеней используются различные геномные локусы боррелий. Однако генетическая структура одних и тех же генных локусов у различных геновидов боррелий отличается большой степенью их гетерогенности. Это обстоятельство накладывает определенные ограничения на выбор мишени для ПЦР, и, следовательно, на подбор праймеров такой структуры, которая бы гарантировала исключительную специфичность, не только в отношении всего комплекса *B. burgdorferi*.s.I., но и возможность их идентификации до геновида.

В клинической диагностике ЛБ использование метода ПЦР целесообразно по нескольким причинам.

Во-первых, метод ПЦР позволяет определять наличие ДНК боррелий в различном биологическом материале: клещ, кожный биоптат, кровь, моча, цереброспинальная и суставная жидкости и др. Высокая чувствительность этого метода позволяет определять инфицированность пациента на 7 – 14 день от момента присасывания клеща, часто еще в инкубационном периоде. Таким образом, реализуется возможность раннего лабораторного подтверждения диагноза боррелиоза.

Во-вторых, метод ПЦР позволяет идентифицировать возбудитель до геновида, осуществлять диагностику боррелиозных микс-инфекций, выявлять случаи повторных заражений, проводить контроль эффективности терапии по элиминации возбудителя и в отношении разных геновидов боррелий.

Оптимальным сроком контрольного исследования является 1 месяц после окончания лечения. За это время происходит полное выведение из организма человека ДНК и РНК боррелий в случае успешного лечения. Чувствительность ПЦР диагностики составляет при раннем боррелиозе 25-30%, а при хроническом нейроборрелиозе-10%. Главной проблемой ПЦР диагностики клещевых боррелиозов является большое количество ложноотрицательных результатов. Концентрация боррелий в клиническом материале (ликвор, кровь), как правило не превышает 50 кл/мл, что ниже порога чувствительности стандартных систем ПЦР диагностики. В инфицированном клеще количество боррелий в несколько сотен раз выше. В ликворе, особенно при хроническом боррелиозе, количество боррелий еще ниже. Исключение составляет синовиальная жидкость больных лайм-артритами, где концентрация боррелий может достигать до 10000 кл/мл, поэтому в 85% случаев результат ПЦР положительный. Также надо помнить о вариабельности участков генома боррелий, циркулирующих в Европе и России. ПЦР метод надо рассматривать как дополнительный метод диагностики боррелиозов. Отрицательный результат не исключает заболевания, а положительный результат не свидетельствует однозначно о наличии активного инфекционного процесса, поскольку ПЦР выявляет ДНК как жизнеспособных, так и инактивированных боррелий.

Серологические методы

Наиболее часто сейчас используются иммуноферментный анализ и иммунный блоттинг. Специфичность и чувствительность всех этих тестов различна, что порой вызывает необходимость использования их в комбинации.

На конечный результат при каждом серологическом исследовании до известной степени влияют особенности течения заболевания и выраженность антительного ответа у конкретного больного. Знания закономерностей антительного ответа на иммунодоминантные антигены боррелий необходимы в оценке результатов серологических исследований.

Антитела у больных клещевым боррелиозом обнаруживаются обычно на 3-6 неделе от начала заболевания. Образование иммуноглобулинов класса М предшествует появлению IgG, иногда, в достаточно редких случаях, появление IgM отсрочено или они вообще не обнаруживаются на всем протяжении заболевания. Первичный иммунный ответ, на ранних стадиях развития болезни, происходит на несколько антигенов, в основном это компонент флагеллина (p41) и внешнего поверхностного белка OspC, и сопровождается появлением иммуноглобулинов обоих классов (IgM и IgG).

На ранних стадиях клещевого боррелиоза достаточно часто регистрируются ложноотрицательные результаты. Уровень антител в крови больных повышается достаточно медленно, что является особенностью боррелиозной инфекции, а чувствительность серологических тестов не позволяет выявить в это время их низкое количество. В острой стадии, у пациентов с МЭ, антитела обнаруживаются у 20%-80% случаев, в зависимости от используемого серологического теста и длительности болезни. При безэритемной форме положительные результаты серологических тестов наблюдаются несколько чаще. По мере прогрессирования заболевания возрастает число сероположительных результатов исследований (IgM могут быть обнаружены почти в 90% случаев, IgG от – в 70%). Наиболее активно выработка антител класса IgG происходит при диссеминации возбудителей, а также у пациентов с хроническим течением ЛБ. Чем больше давность заболевания, тем выше процент выявления антител IgG, при хроническом атрофическом акродерматите (ХААД) в 100%.

Важным условием серологического обнаружения антител является нормальный иммунный статус и способность иммунной системы больного отвечать адекватно на антигенный раздражитель. Отдельные случаи серонегативного клещевого боррелиоза у больных с прогрессирующим течением заболевания и определенными клиническими проявлениями боррелиоза обусловлена во многом состоянием иммуносупрессии этих пациентов. Применение прямых методов диагностики ЛБ позволяет подтвердить у таких пациентов боррелиозную инфекцию.

Иммуноферментный анализ (ИФА)

Иммуноферментный анализ (ИФА), позволяющий обнаружить антитела к антигенам *B. burgdorferi sensu lato* является основным методом, применяемым в лабораторной диагностике клещевых боррелиозов.

Особое значение в создании стандартизованных тест-систем, обладающих высокой диагностической эффективностью, имеет выбор антигенов, используемых в качестве иммуносорбента.

Использование для ИФА очищенных антигенов боррелий, а также рекомбинантных антигенов обуславливает высокую степень специфичности теста.

ИФА имеет некоторое преимущество перед нРИФ, заключающееся в большем ее уровне чувствительности и возможности объективной оценки полученных результатов. Вместе с этим, следует отметить, что ИФА выигрывает в чувствительности у нРИФ, проигрывает последней в специфичности. Таким образом, в настоящее время именно эти реакции (нРИФ и ИФА) являются методами выбора для первого этапа пошаговой серологической диагностики ЛБ.

Непрямая реакция иммунофлуоресценции (нРИФ)

Разработана и предложена в клиническую практику для диагностики клещевого боррелиоза одной из первых.

В ходе реакции специфические антитела регистрируются в виде комплексов (антиген + специфическое антитело + сыворотка против глобулинов человека меченная флуоресцином) которые фиксируются на корпускулярном антигене и светятся в ультрафиолетовых лучах. Для исследования пригодны: сыворотка крови, ликвор, внутрисуставная жидкость. Использование поливалентных (против всех классов иммуноглобулинов) или специфических (против определенных классов иммуноглобулинов) антисывороток меченых ФИТЦ позволяет определять как общее количество специфических антител, так и антител определенных классов. Одновременное применение меченых флуоресцином сывороток против IgG и IgM повышает частоту обнаружения специфических антител незначительно (на 2-3%).

Чувствительность этой серологической реакции находится в пределах 40-50% при специфичности 96-98% (по некоторым данным до 80%). Данный уровень специфичности нРИФ позволяет принимать за положительный результат разведение сыворотки 1:40 и выше.

В качестве антигенов для нРИФ можно применять различные геновиды боррелий, относящихся к комплексу *B. burgdorferi* s.l. В России наиболее широко используется корпускулярный антиген Ip21(*B. afzelii*) производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи.

Получение положительных результатов нРИФ во многом зависит от сроков заболевания. В первые 2-4 недели болезни, у пациентов с МЭ, подтвердить диагноз серологически удается только у трети больных. В последующие 1-3 месяца - еще примерно у 30%. Таким образом, при исследовании парных сывороток больных и переболевших, взятых с интервалом не менее 30 дней, ретроспективно удается подтвердить ЛБ в 60-70% случаев. Диагноз безэритемной формы клещевого боррелиоза всегда требует лабораторного, в том числе и серологического, подтверждения, однако, учитывая особенности иммуногенеза при этом заболевании (отсроченное по времени нарастание титров антител), в ранние сроки заболевания (конец первого месяца) диагноз можно подтвердить приблизительно в 50% случаев протекающих без эритемы.

Современная лабораторная (серологическая) диагностика болезни Лайма и интерпретация результатов исследований.

Совершенствование серологического метода для диагностики ЛБ позволило в последнее время в большинстве стран мира перейти от принципа трех шагового лабораторного подтверждения диагноза: РНГА, ИФА (нРИФ), иммуноблоттинг; на двух шаговый – ИФА (нРИФ), иммуноблоттинг. Последняя комбинация двух тестов, как показывает опыт, вполне достаточна для серологической диагностики клещевого боррелиоза.

Пошаговая серологическая диагностика болезни Лайма

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

Метод иммунного блоттинга

Для исключения возможных ложноположительных результатов первого этапа исследования, в качестве подтверждающего теста используют метод иммунного блоттинга с «нативными» цельноклеточными лизатами или рекомбинантными антигенами боррелий. Данный метод позволяет определить спектр специфических антител, синтезируемых у обследованного больного к различным антигенам боррелий. Иммуноблоттинг является более специфичным и информативным тестом, чем иммуноферментный метод. В то же время в классическом понимании боррелиозный иммуноблоттинг не является подтверждающим тестом по сравнению с ВИЧ-иммуноблотом. Это связано со сложностью интерпретации его результатов, поскольку не всегда возможно дифференцировать активную инфекцию от ранее перенесенной или дать четкий положительный ответ при раннем боррелиозе. Основными критериями отбора коммерческого иммуноблота для клинической диагностики клещевых боррелиозов являются удобство чтения и интерпретации результатов анализа, основанной на идентификации антител к различным антигенам. Метод иммуноблоттинга является скорее качественным, чем количественным, и не может быть использован для мониторинга эффективности проводимого лечения. При проведении серологической диагностики клещевых боррелиозов все образцы, показавшие при первичном тестировании положительные или сомнительные результаты, должны быть подтверждены в стандартизованном IgG и/или IgM иммуноблоте.

Согласно рекомендациям Второй национальной конференции по серологической диагностике болезни Лайма и Center for Diseases Control (CDC) (США), результат иммуноблота для определения IgM считают положительным, если в нем выявляется две из трех полос антигенов: 24 kDa (OspC – молекулярный вес варьирует), 39 kDa (VmpA) и флагеллин – 41 kDa (Fla). Для иммуноблота по выявлению IgG в положительном варианте ответа должны выявляться минимум пять из 10 полос, соответствующие следующим антигенам: 18 kDa, 21 kDa (OspC – молекулярный вес варьирует), 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa (VmpA), 41 kDa (Fla), 45 kDa, 58 kDa (не GroEL), 66 kDa и 93 kDa. В настоящее время считают, что некоторые из антигенов боррелий важны для детекции специфических IgG: Osp17, p21, p39, p41, p66, p83/100 (p93) из штаммов *B. afzelii*; p14, p41, p93 из штаммов *B. garinii* и OspA, OspC, p93 из штаммов *B. burgdorferi sensu stricto*. Наиболее часто специфические IgM в иммуноблоте обнаруживают к p18, OspC, p39, p41 из штаммов *B. afzelii*; p39, p41, p66, p83 из штаммов *B. garinii* и OspC, OspA из штаммов *B. burgdorferi sensu stricto*. Однако спектр антител к различным антигенам, выявленный в иммуноблоте, может варьировать в зависимости от стадии инфекции.

В отдельных случаях, когда результаты иммуноблоттинга сомнительны, исследование следует повторить через 1-2 недели.

Если пограничный или положительный результат первого этапа подтверждается вторым этапом, это означает, что серологически диагноз достоверен. По результатам иммуноблота, анализируя спектр имеющихся специфических антител к конкретным белкам боррелий, можно косвенно судить о стадии развития заболевания (ранние или поздние проявления Клещевого боррелиоза), а также о повторном заболевании или его рецидиве в пределах одного эпидсезона.

Обнаружение специфических антител в ликворе и других биологических жидкостях

У 60-90% больных с поражениями центральной нервной системы при боррелиозе специфические антитела могут определяться в ликворе. Однако их обнаружение не является решающим фактором для подтверждения боррелиозного поражения центральной нервной системы, поскольку антитела могут проникать в субарахноидальное пространство из крови. Для выяснения причастности боррелий в клинической симптоматике нарушений ЦНС необходимо выяснить наличие синтеза антител к боррелиям, обусловленное существующим патологическим процессом. При боррелиозном поражении нервной системы,

приблизительно в 60% случаев происходит местный синтез IgM и IgG глиальной тканью.

Крайне редко в цереброспинальной жидкости у больных с ЛБ обнаруживается изолированное продуцирование IgM. Для выявления специфических антител в ликворе обычно используют НРИФ или ИФА, но предпочтение отдается методу иммуноблоттинга. Количество антител в субарахноидальном пространстве зависит от их величины в сыворотке крови, проницаемости гематоэнцефалического барьера и пропорции интратекального синтеза.

Относительное увеличение концентрации специфических иммуноглобулинов в центральной нервной системе при боррелиозе (интратекальный синтез антител) можно определить путем вычисления ликвор-сывороточного индекса (ЛСИ).

Для этой цели определяется относительная концентрация (в титрах) специфических иммуноглобулинов (или иммуноглобулинов отдельных классов) и общих иммуноглобулинов (г/л) в сыворотке крови и ликворе. На практике бывает достаточным определение только иммуноглобулинов класса G. Следует отметить, что забор материала (ликвора и крови) следует проводить в один день.

Расчет ликвор-сывороточного индекса (ЛСИ) проводится по формуле:

$$\text{ЛСИ} = \frac{\text{специфические IgG (ликвор)} \times \text{общие IgG (сыворотка)}}{\text{общие IgG (ликвор)} \times \text{специфические IgG (сыворотка)}}$$

При использовании НРИФ в качестве метода определения специфических антител, показатели индекса больше 4 считаются положительными и свидетельствуют о наличии в центральной нервной системе интратекального синтеза антител к боррелиям. Показатели индекса меньше 2 расцениваются как отрицательные. Значения между 2 и 3 - пограничные величины индекса. При использовании метода ИФА - значения больше 2 расцениваются как положительные, а 1,5-2 - пограничные значения.

Иммуноблоттинг может использоваться в тех случаях, когда наблюдается выравнивание концентраций специфических антител в ликворе и сыворотке крови. Определение широкого спектра антител в ликворе, специфичных к разным белкам боррелий, при отсутствии некоторых из них при исследовании сыворотки крови свидетельствует о преимущественно интратекальном синтезе антител.

Безусловно, при клещевом боррелиозе, серологические исследования ликвора должны всегда оцениваться совместно с результатами других исследований цереброспинальной жидкости (цитологических, биохимических и т.д.).

Подобный подход можно использовать у больных боррелиозе с поражением других органов и систем, например при поражениях опорно-двигательного аппарата (исследование внутрисуставной жидкости).

Интерпретация результатов серологической диагностики болезни Лайма

Лабораторная (микробиологическая) диагностика боррелиоза, в том числе и серологическая диагностика преследует несколько целей:

- ▲ верификация боррелиозной инфекции;
- ▲ первичное или повторное заболевание в пределах одного эпидсезона (рецидив заболевания или повторное заражение);
- ▲ определение длительности заболевания и активности инфекционного процесса (при хроническом течении);
- ▲ установление этиологического диагноза (определение геновида боррелий).

Из всех серологических диагностических тестов, только иммуноблоттинг может дать наиболее исчерпывающие ответы на выше поставленные вопросы. Именно с помощью данного исследования имеется возможность выявить специфические антитела к определенным белкам боррелий. Выявление IgM, а также IgG к флагеллину (p41 и его фракции p41i), OspC свидетельствуют об относительно небольшом промежутке времени,

прошедшим с момента инфицирования (ранняя стадия ЛБ). Выявление широкого спектра антител к антигенам (p83/100, p75, Oms66/p66, OspA, VmpA/p39, p18, p21) позволяет сделать заключение о достаточно продолжительном периоде времени, прошедшем с момента инфицирования (даже в случаях бессимптомного течения заболевания).

В случаях, когда после проведенного лечения и выписки пациента из стационара, у него вновь выявляются признаки клещевого боррелиоза, на фоне повышенного содержания IgM и IgG (к флагеллину), то это следует расценивать как случаи повторного заражения. Данный метод позволяет провести дифференциальную диагностику между антительным ответом на специфичные и неспецифичные белки боррелий. С помощью данного метода невозможно идентифицировать геновид боррелий, которым обусловлены особенности клинической картины заболевания.

Всегда следует помнить о возможности получения в серологических тестах ложноотрицательных или ложноположительных результатов исследования.

Ложноотрицательные результаты серологических исследований могут наблюдаться у пациентов с проявлениями иммунодепрессивных состояний (неопластические процессы, СПИД и др.), а также на ранних стадиях клещевого боррелиоза.

Использование диагностических тест-систем, основу которых составляет ограниченный набор антигенов (например, только OspA), может привести к ситуации, когда отрицательный результат исследования обусловлен тем, что иммунная система человека просто не продуцирует против этих антигенов специфические антитела, поскольку у боррелий, персистирующих в организме человека, эти белки отсутствуют.

Ложноположительные результаты в серологических исследованиях возможны из-за “эффекта перекреста” при наличии у пациентов других (инфекционных и неинфекционных) заболеваний. Например, у больных трепанематозами (возбудители *T. pallidum* и *T. phagedenis*) и другими спирохетозами (возбудители клещевого возвратного тифа: *B. persica*, *B. hermsii*, *B. duttoni* и др.), т. к. вышеуказанные микроорганизмы имеют многие сходные антигенные детерминанты с таковыми у возбудителей боррелиоза.

Для исключения подобных ошибок, перед исследованием следует проводить “истощение” сыворотки антигенами этих спирохет. Ложноположительные реакции могут регистрироваться у больных с ревматоидным артритом, системными заболеваниями соединительной ткани, при неопластических процессах. Использование технологии “истощения” (предварительная адсорбция ревматоидного фактора) позволяет значительно снизить вероятность получения ложных результатов.

Неопределенные (сомнительные) результаты реакций возможны при взаимодействии некоторых низкоспецифичных белков боррелий (p66, p75) с антителами к поверхностным белкам многих грам-отрицательных (*Y. enterocolitica* O:3, *E. coli*, *S. jejuni*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*) и грамположительных бактерий (пневмококки, стафилококки) и даже микобактерий туберкулеза. Сомнительные результаты серологических исследований могут наблюдаться при некоторых вирусных заболеваниях (цитомегаловирусная инфекция, Эпштейна-Барр вирусная инфекция) в результате поликлональной активации В-лимфоцитов.

Следует особо подчеркнуть, что в случаях, когда у пациентов, при неоднократных исследованиях, постоянно обнаруживаются повышенные титры IgM (без сероконверсии), то это следует расценивать как ложноположительный результат. Причины этого явления часто остаются невыясненными.

Следует помнить, что переоценка диагностической значимости лабораторных тестов, без учета клинической картины заболевания, может явиться причиной гипердиагностики клещевого боррелиоза, что в свою очередь может привести к комплексу лечебно-диагностических ошибок.

Другие лабораторные методы диагностики и некоторые изменения в показателях функционирования органов и систем при болезни Лайма

Среди неспецифических показателей воспаления, повышение значений которых обнаруживается в крови при боррелиозе, можно выделить СРБ, сиаловые кислоты, ЦИК. Лейкоцитоз и повышенный уровень общих и специфических IgM, а также некоторые компоненты системы комплемента (С3 и С4) обнаруживается достаточно редко. Свободные иммунные комплексы обнаруживаются у 60% больных с бессимптомным течением боррелиоза, а также при других болезнях (например, коллагенозы). Все же, несмотря на относительную специфичность выявления ЦИК при боррелиозе исследование их необходимо, т.к. они исчезают на фоне проводимого лечения и могут сохраняться при развитии поздних проявлений боррелиоза после МЭ. Также доказано, что боррелиозные антитела могут циркулировать в крови и вне связи с иммунными комплексами, причем наблюдается это не так уж и редко.

Свидетельством поражения печени и поджелудочной железы при боррелиозе может быть обнаружение увеличения их размеров и повышение уровня ферментов, что наблюдается примерно в 5-30% и 10-15% соответственно. Тяжелых гепатитов не наблюдается, хотя повышение печеночных трансаминаз может быть в 100 раз больше нормальных величин.

Иногда может наблюдаться микрогематурия, которая, как правило, связана с умеренной протеинурией и отражает степень выраженности общеинфекционного синдрома. Креатинин и мочевина в сыворотке крови обычно не повышается. Особенностью поражений сердца при боррелиозе является отсутствие повышения креатинкиназы.

4.9 Инструментальная диагностика

4.9.1 Методы инструментальной диагностики

| Метод | Показания | Сила* |
|---|---|-------|
| Электроэнцефалография (ЭЭГ) | Пациенты с клиническими симптомами клещевого боррелиоза при наличии очаговой неврологической симптоматики, с судорожным синдромом | С |
| Магнитно-резонансная томография головного мозга | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении центральной нервной системы | С |
| Компьютерная томография головного мозга | Пациенты с поражением нервной системы у пациентов с ЛБ | С |
| Электрокардиограмма (ЭКГ) | Пациенты с клиническими симптомами клещевого боррелиоза | С |
| Эхокардиография (Эхо-КГ) | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении сердечно-сосудистой системы | С |
| Ультразвуковое исследование суставов (УЗИ суставов) | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении опорно-двигательного аппарата | С |
| Рентгенография суставов | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении опорно-двигательного аппарата | С |
| Электронейромиография (ЭНМГ) | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении нервной системы | С |
| Холтеровское мониторирование | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении сердечно-сосудистой системы | С |

| | | |
|---|--|---|
| Офтальмоскопия | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении органа зрения | С |
| Сцинтиграфия суставов | Пациенты с клиническими симптомами ЛБ при поражении опорно-двигательного аппарата | С |
| Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости | Дифференциальная диагностика с другими клещевыми инфекциями, соматической патологией | С |

Для выявления поражений сердца при болезни Лайма нельзя отказаться от обычной ЭКГ, как одного из показательных методов обнаружения нарушений со стороны сердца. ЭКГ проводится в динамике. При выявлении атриовентрикулярной блокады показан кардиомониторный контроль в течение всего курса антибактериальной терапии.

В случаях боррелиозных артритов для подтверждения наличия воспалительных и деструктивных изменений суставов выполняется рентгенологическое исследование пораженных суставов.

При подозрении на поражение нервной системы проведение нейрофизиологических исследований (электромиография, электронейрография) помогает выявлять многоочаговый характер вовлечения в патологический процесс периферического и центрального звеньев нервной систем.

Кроме того, нейрофизиологические методы могут использоваться для прогноза течения болезни. Наиболее предпочтительным методом является магнитно-резонансная томография, которая примерно в 2,5 раза более показательна, чем компьютерная томография. МРТ позволяет выявить изменения воспалительного характера спинного мозга, стволовых структур, белого или серого вещества головного мозга и даже проявления васкулита.

4.10 Специальная диагностика

4.10.1 Методы специальной диагностики

- Спинномозговая пункция при наличии менингеальных симптомов
- Исследование уровня общего белка, глюкозы, хлоридов в спинномозговой жидкости.
- Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза).
- Артроцентез с анализом синовиальной жидкости и биоптата синовиальной оболочки

Показано при даже незначительно выраженном менингеальном синдроме исследование спинномозговой жидкости с целью проведения дифференциальной диагностики с другими инфекциями (бактериальные менингиты, серозные менингиты другой этиологии, клещевой энцефалит и др.). Давление спинномозговой жидкости, как правило, в пределах нормы. Обычен лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз с преобладанием лимфоцитарных клеток, на фоне умеренного увеличения содержания белка. Клеточный индекс может быть нормален на очень ранних стадиях поражения периферического звена нервной системы. . Часто наблюдается повышение общего белка (до 80% больных) в среднем до 1,4 г/л, при хроническом течении редко может достигать 10 г/л. Повышение общего белка при поражении центральной нервной системы происходит всегда из-за нарушения гематоэнцефалического барьера, что подтверждается патологическим соотношением белка в ликворе и крови. Исследование иммуноглобулинов выявляет повышенный интратекальный их синтез и в 20% обусловлен IgA, в 25% - IgG и в 50% - IgM. Частота обнаружения

инtrateкального синтеза какого-либо иммуноглобулина зависит от общей длительности заболевания. Особенность нейроборрелиоза, которая отличает его от других нейроинфекций, состоит в преимущественном преобладании IgM в ликворе по сравнению с другими классами Ig.

Практически все упомянутые изменения в спинномозговой жидкости при нейроборрелиозе могут наблюдаться и при других воспалительных состояниях центральной нервной системы. Поэтому необходимо коснуться некоторых закономерностей изменений в ликворе при боррелиозе. На первой неделе заболевания можно выявить небольшие нарушения гематоэнцефалического барьера без местного синтеза IgG, клеточный индекс слегка повышен. В это время в осадке ликвора обнаруживаются единичные многоядерные гранулоциты и большое количество активных IgM содержащих лимфоцитов. По мере прогрессирования болезни отмечается нарастание местного синтеза IgM (примерно с 3 недели). Умеренные острые воспалительные изменения и местный синтез IgG, IgA, IgM характерны для пациентов с более длительным течением. Изменяющийся уровень белка в ликворе может быть полезен для исключения других заболеваний нервной системы, сопровождающихся воспалительными изменениями ликвора.

Изменений ликвора при идиопатическом полирадикулоневрите или корешковом синдроме обычно не наблюдается.

Полноценные исследования ликвора с использованием специфических методов полезны не только для исключения боррелиозной этиологии этих нарушений, которые в начальных стадиях боррелиозной инфекции могут быть отрицательными, но и для оценки положительной динамики на фоне проводимой антибиотикотерапии. При последующих, проводимых в динамике, исследованиях ликвора можно с большей вероятностью подтвердить диагноз боррелиоза не только прямыми микробиологическими методами, но также и серологическими (непрямыми). В дополнение к исследованиям ликвора и сыворотки крови иногда внутрисуставная жидкость является тем субстратом для проведения серологического, бактериологического, биохимического анализа, которые могут подтвердить диагноз. Особенно важно исследование внутрисуставной жидкости для исключения бактериального артрита и артроза с экссудацией не боррелиозной этиологии, а проведение бактериологических исследований в этих случаях значительно облегчает дифференциальную диагностику.

4.11 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Болезнь Лайма» учитывают особенности клинического течения заболевания (клиническая форма, степень тяжести, течение заболевания) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение
- Сопутствующее заболевание

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Болезнь Лайма».

4.12 Лечение

4.12.1 Общие подходы к лечению болезни Лайма

Лечение пациентов с болезнью Лайма проводится в условиях стационара.

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

Принципы лечения пациентов с болезнью Лайма предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- ▲ предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- ▲ предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- ▲ предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

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

4.12.2 Методы лечения

Выбор метода лечения болезни Лайма зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Лечение болезни Лайма включает:

Режим.

Диета.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства симптоматической терапии;

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации:

| Лекарственная группа | Лекарственные средства | Показания | Уровень* доказательности |
|---|---|-----------------------------|--------------------------|
| Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам (J01CE) | Бензилпенициллин Амоксициллин+клавулановая кислота | Болезнь Лайма | 1+ |
| Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD) | Цефтриаксон | Болезнь Лайма | 1+ |
| Цефалоспорины 4-го поколения (J01DE) | Цефепим | Болезнь Лайма | 1+ |
| Тетрациклины (J01AA) | Доксициклин | Болезнь Лайма | 1+ |
| Макролиды (J01FA) | Азитромицин | Болезнь Лайма | 1+ |
| Производные триазола | Флуконазол | При присоединении грибковой | 2+ |

| | | | |
|--|--|--|----|
| (J02AC) | | инфекции | |
| Антигистаминные препараты (R06) | Хлоропирамин Дифенгидрамин Лоратадин | Десенсибилизирующая терапия | 2+ |
| Иммуномодулирующие средства | Глюкозаминилмурамил дипептид Меглюмина акридонат Азоксимера бромид Глутамил-Цистеинил-Глицин динатрия | Иммуномодулирующая терапия | 2+ |
| Производные пропионовой кислоты (M01AE) | Кетопрофен | Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия | 2+ |
| Анилиды (N02BE) | Парацетамол | Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия | 2+ |
| Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB) | Диклофенак | Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия | 2+ |
| Пиразолон (N02BB) | Метамизол натрия | Противовоспалительная, обезболивающая, жаропонижающая терапия | 2+ |
| Другие психостимуляторы и ноотропные препараты (N06BX) | Пирацетам Винпоцетин Глицин | При нейроборрелиозе для улучшения мозгового кровообращения | 2+ |
| Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (N07XX) | Инозин+ Никотинамид+ Рибофлавин +янтарная кислота | Метаболическая терапия, нейропротекция | 2+ |
| Аскорбиновая кислота (витамин С) (A11GA) | Аскорбиновая кислота | Метаболическая терапия | 2+ |
| Витамин В1 (A11DA) | Тиамин хлорид | Метаболическая терапия | 2+ |
| Другие витаминные препараты (A11HA) | Пиридоксина гидрохлорид | Метаболическая терапия | 2+ |
| Цианокобаламин и его производные (B03BA) | Цианокобаламин | Метаболическая терапия | 2+ |
| Сульфонамиды (C03CA) | Фуросемид | С целью нормализации диуреза | 2+ |
| Глюкокортикоиды | Преднизолон | Противовоспалительное действие | 2+ |

| | | | |
|--|---------------------------------------|--|----|
| (H02AB) | Дексаметазон | Противовоспалительное действие | 2+ |
| Другие ирригационные растворы (B05CX) | Декстроза | С целью дезинтоксикации | 2+ |
| Растворы электролитов (B05XA) | Натрия хлорид | Восполнение электролитных нарушений | 2+ |
| | Калия хлорид | Восполнение электролитных нарушений | 2+ |
| Этилендиамины замещенные (R06AC) | Хлоропирамин | Антиаллергическая терапия | 2+ |
| Растворы с осмодиуретическим действием (B05BC) | Маннитол | При внутричерепной гипертензии, профилактика отёка мозга при нейроборрелиозе | 2+ |
| Прочие гематологические препараты (B06AB) | Актовегин | Улучшение микроциркуляции | 2+ |
| Прочие парасимпатомиметики (N07AX) | Холина альфосцерат | Нейропротекция при нейроборрелиозе | 2+ |
| Ингибиторы карбоангидразы (S01EC) | Ацетозоламид | При внутричерепной гипертензии, профилактика отёка мозга при нейроборрелиозе | 2+ |
| Производные карбоксамида (N03AF) | Карбамазепин | Купирование судорожного синдрома | 2+ |
| Производные бензодиазепина (N05BA) | Диазепам | Купирование судорожного синдрома | 2+ |
| Гепарин и его производные (B01AB) | Гепарин натрий Эноксапарин натрий | Профилактика тромбоэмболических осложнений | 2+ |
| Другие препараты для общей анестезии (N01AX) | Пропофол Дроперидол Кетамин | Седация во время ИВЛ в отделениях интенсивной терапии | 2+ |
| Барбитураты (N01AF) | Фенobarбитал Тиопентал натрия | Седация во время ИВЛ в отделениях интенсивной терапии | 2+ |
| Адрено- и допаминомиметики (C01CA) | Фенилэфрин Норэпинефрин Допамин | При шоке в условиях реанимационного отделения | 2+ |

4.13 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

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

Критерии выздоровления/улучшения:

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

4.14 Диспансерное наблюдение

Все перенёсшие ЛБ, независимо от клинической формы, подлежат диспансерному наблюдению в течение 2-3 лет после перенесенного заболевания. При отсутствии органических поражений диспансеризация осуществляется через 1 месяц после окончания лечения, затем через 3, 6, 12 и 24 месяца; при наличии органических поражений диспансерное наблюдение осуществляется 1 раз в 3 месяца в течении первого года, 1 раз в 4 месяца в течение второго года, и 1 раз в 6 месяцев в течение третьего года. По клиническим показаниям осуществляются консультации узких специалистов, инструментальные методы обследования больных.

Основание для снятия с диспансерного учёта - полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, отсутствие очаговой симптоматики.

4.15 Общие подходы к профилактике

Специфическая профилактика болезни Лайма отсутствует.

Неспецифические меры профилактики сводятся к предупреждению присасывания клещей, а также к их раннему удалению.

- Избегать посещения мест обитания клещей (лесные биотопы с высокой травой, кустарником) в мае-июне. В походах следует держаться троп.
- Применять репелленты, содержащие ДЭТА или перметрин.
- Следует надевать одежду с длинными рукавами и штанинами, штанины желательно заправлять в длинные носки. Волосы следует прятать под головной убор. Чтобы клещей было легче заметить, предпочтительно надевать светлую одежду.
- Во время пребывания в лесу рекомендуется регулярно осматривать одежду.

- По возвращении из леса производится осмотр одежды и тела. Поскольку некоторые участки тела недоступны самостоятельному осмотру, следует прибегнуть к помощи друзей или близких для осмотра спины и волосистой части головы.
- Поскольку личиночные формы клещей очень мелкие, их можно не заметить на одежде. Во избежание их присасывания одежду рекомендуется простирать в горячей воде.
- При обнаружении присосавшегося клеща, его следует немедленно удалить. Чем раньше клещ удален, тем меньше вероятность заражения. Удалять клеща можно маникюрным пинцетом или нитью, обвязав ее вокруг головы паразита. Клещ удаляется раскачивающе-выкручивающими движениями. Избегать раздавливания клеща. Ранку можно обработать любым дезинфицирующим раствором (хлоргексидин, раствор йода, спирт, и т. п.).

4.16 Организация оказания медицинской помощи пациентам с болезнью Лайма

Медицинская помощь взрослым с болезнью Лайма оказывается в виде:

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

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

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

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает:

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

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах средним медицинским персоналом. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи. Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника).

При подозрении или выявлении у больного клещевого боррелиоза на амбулаторном этапе - врач - участковый терапевт (врачи общей практики (семейные врачи), врач - инфекционист, средние медицинские работники медицинских организаций) направляют больного на госпитализацию в стационар для оказания ему специализированной медицинской помощи.

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

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

5. Характеристика требований

5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)

| | |
|-----------------------------------|--|
| фаза | острая |
| стадия | Вне зависимости от степени тяжести |
| Осложнение | Вне зависимости от осложнений |
| Вид медицинской помощи | Первичная доврачебная медико-санитарная помощь |
| Условия оказания | Амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи | Неотложная |

Код по МКБ-10: А69.2

5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров)
4. Наличие мигрирующей эритемы
5. Наличие лихорадки
6. Наличие интоксикационного синдрома
7. Признаки поражения нервной системы (менингит, неврит черепных нервов, радикулоневрит)
8. признаки поражения опорно-двигательного аппарата (артралгии, артриты)
9. симптомы поражения сердца, появившиеся впервые после присасывания клеща
10. Любая степень тяжести
11. Вне зависимости от осложнений

5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

| Прием (осмотр, консультация) фельдшера | | | |
|---|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| V01.044.002 | Осмотр фельдшером | 0,5 | 1 |
| V01.044.002 | Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи | 0,5 | 1 |
| V01.044.002 | Осмотр медицинской сестры | 0,5 | 1 |
| A01.31.001 | Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.002 | Визуальное исследование при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.003 | Пальпация при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.011 | Пальпация общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A01.31.012 | Аускультация общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A01.31.016 | Перкуссия общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A02.09.001 | Измерение частоты дыхания | 1 | 1 |
| A02.12.001 | Исследование пульса | 1 | 1 |
| A02.12.002 | Измерение артериального давления на периферических артериях | 1 | 1 |

| | | | |
|------------|-------------------|---|---|
| A02.31.001 | Термометрия общая | 1 | 1 |
|------------|-------------------|---|---|

5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.1.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие специфической мигрирующей эритемы. Проводится измерение ЧСС, АД.

5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят

5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят

5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.1.4 Лечение в амбулаторных условиях

В амбулаторных условиях лечение больных с подозрением на клещевой боррелиоз не проводят. Больные направляются на госпитализацию в стационар для оказания им специализированной медицинской помощи.

5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.1.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;

▲ предупреждение развития осложнений.

5.1.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками болезни Лайма, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению взрослых больных;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь, амбулаторная)

| | |
|-----------------------------------|---|
| Фаза | острая |
| Стадия | Вне зависимости от степени тяжести |
| Осложнение | Вне зависимости от осложнений |
| Вид медицинской помощи | Первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь |
| Условие оказания | Амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи | неотложная |

Код по МКБ-10: А69.2

5.2.1. Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров)
4. Наличие мигрирующей эритемы
5. Наличие лихорадки
6. Наличие интоксикационного синдрома
7. Признаки поражения нервной системы (менингит, неврит черепных нервов, радикулоневрит)
8. признаки поражения опорно-двигательного аппарата (артралгии, артриты)
9. симптомы поражения сердца, появившиеся впервые после присасывания клеща
10. Любая степень тяжести
11. Вне зависимости от осложнений

5.2.2. Требования к диагностике в амбулаторных условиях

| | | | |
|---|--|-------------|-------------|
| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
| Код медицинской | | Усредненный | Усредненный |

| услуги | Наименование медицинской услуги | показатель частоты предоставления | показатель кратности применения |
|-------------|---|-----------------------------------|---------------------------------|
| V01.026.001 | Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный | 0,5 | 1 |
| V01.044.002 | Осмотр врачом скорой медицинской помощи | 0,5 | 1 |
| V01.014.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный | 0,2 | 1 |
| V01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 0,1 | 1 |
| A01.31.001 | Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.002 | Визуальное исследование при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.003 | Пальпация при инфекционном заболевании | 1 | 1 |
| A01.31.011 | Пальпация общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A01.31.012 | Аускультация общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A01.31.016 | Перкуссия общетерапевтическая | 1 | 1 |
| A02.09.001 | Измерение частоты дыхания | 1 | 1 |
| A02.12.001 | Исследование пульса | 1 | 1 |
| A02.12.002 | Измерение артериального давления на периферических артериях | 1 | 1 |
| A02.31.001 | Термометрия общая | 1 | 1 |

5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.2.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие специфической мигрирующей эритемы. Проводится измерение ЧСС, АД.

5.2.3.2 Лабораторные методы исследования

| Код медицинской | | Усредненный показатель | Усредненный показатель |
|-----------------|--|------------------------|------------------------|
|-----------------|--|------------------------|------------------------|

| услуги | Наименование медицинской услуги | частоты предоставления | кратности применения |
|-------------|--|------------------------|----------------------|
| A26.06.011 | Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови | 0,2 | 1 |
| B03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| B03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |
| B03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 0,6 | 1 |

5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

| Инструментальные методы исследования - дополнительные | | | |
|--|---------------------------------|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,7 | 1 |

5.2.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.2.4 Лечение в амбулаторных условиях

В амбулаторных условиях лечение больных с подозрением на клещевой боррелиоз не проводят. Больные направляются на госпитализацию в стационар для оказания им специализированной медицинской помощи.

5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.2.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.2.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками болезни Лайма, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению взрослых больных;

б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при болезни Лайма без поражения нервной системы)

| | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Фаза | острая |
| Стадия | Легкая, среднетяжелая |
| Осложнение | без поражения нервной системы |
| Вид медицинской помощи | Специализированная медицинская помощь |
| Условие оказания | Стационарно |
| Форма оказания медицинской помощи | Неотложная, экстренная |
| Продолжительность лечения | 14 дней |

Код по МКБ-10: А69.2

5.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Фаза: острая, эритемная и безэритемная формы

Стадия: Легкая или среднетяжелая

Осложнения: болезнь Лайма без поражения нервной системы

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная

Средние сроки лечения (количество дней): 14 дней

5.3.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|---|--|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ¹ [1] | Усредненный показатель кратности применения |
| В01.014.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный | 1 | 1 |
| В01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 0,4 | 1 |
| Лабораторные методы исследования | | | |
| В03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| В03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| В03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |
| А26.06.011 | Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови | 0,5 | 1 |
| А09.23.002 | Определение крови в спинномозговой жидкости | 0,2 | 1 |
| А09.23.003 | Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости | 0,2 | 1 |

| | | | |
|---|---|-----|---|
| A09.23.004 | Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости | 0,2 | 1 |
| A09.23.006 | Исследование физических свойств спинномозговой жидкости | 0,2 | 1 |
| A09.23.008 | Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза) | 0,2 | 1 |
| A09.23.012 | Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости | 0,2 | 1 |
| A26.05.001 | Бактериологическое исследование крови на стерильность | 0,2 | 1 |
| A12.06.011 | Проведение реакции Вассермана (RW) | 1 | 1 |
| A26.19.010 | Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов | 1 | 1 |
| Инструментальные методы исследования | | | |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 0,8 | 1 |
| | Рентгенография суставов | 0,5 | 1 |

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|--|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| V01.014.003 | Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 1 | 14 |
| V01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный | 0,3 | 1 |
| V01.054.001 | Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта | 0,6 | 1 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|---|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A26.06.011 | Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови | 0,6 | 1 |
| A12.23.001 | Серологическое исследование ликвора | 0,2 | 1 |
| V03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 2 |
| V03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| V03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |

| | | | |
|---|--|---|---|
| A09.05.050 | Исследование уровня фибриногена в крови | 0,2 | 1 |
| A12.05.014 | Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное | 0,2 | 1 |
| A12.05.015 | Исследование времени кровотечения | 0,2 | 1 |
| Инструментальные методы исследования | | | |
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A04.10.002 | Эхокардиография | 0,3 | 1 |
| A04.16.001 | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,4 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 1 | 1 |
| A05.23.001 | Электроэнцефалография | 0,5 | 1 |
| | Рентгенография суставов | 0,5 | 1 |
| | Артроскопия | 0,3 | 1 |

| | | | |
|---|---------------------------------|---|---|
| Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения | | | |
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A11.23.001 | Спинальная пункция | 0,2 | 1 |
| B01.003.004.001 | Местная анестезия | 0,2 | 1 |

5.3.3. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.3.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.). Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, наличие эритемы вокруг места присасывания клеща, наличие болей в суставах, нарушение ритма сердца, неврологические проявления.

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров). Указывается территория, где произошло присасывание клеща.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие или отсутствие мигрирующей эритемы.

Проводится оценка опорно-двигательного аппарата, движения в суставах в полном объеме или нет, отек, болезненность движений в них, функциональная двигательная способность. Пальпация периферических лимфоузлов. Осуществляется перкуссия, аускультация легких, сердца с определением границ относительной и абсолютной сердечной тупости; выслушиваются тоны сердца, ритмичность пульса, определяются частота сердечных сокращений, артериальное давление. Проводится пальпация живота, с определением размеров печени и селезенки. Оценивается симптом XII ребра с обеих сторон.

Оценивается неврологический статус. Общее состояние, общемозговая симптоматика: состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. Исследуются менингеальные знаки: симптом Кернига (прямой, перекрестный), симптом Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность мышц затылка. Исследуется двигательная сфера: объем движений: поднятие рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев. Оценивается объем движений в нижних конечностях (лежа): поднятие вверх выпрямленной ноги, поочередно, приведение, отведение бедра, сгибание, разгибание в коленных суставах, движения в голеностопных суставах: тыльное, подошвенное сгибание.

5.3.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимический анализ крови

Серологическое исследование (ИФА, нРИФ, иммуноблоттинг)

Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.3.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма

Электроэнцефалография

Компьютерная томография головного мозга

Магнитно-резонансная томография мозга

Офтальмоскопия

Сцинтиграфия суставов

Электронейромиография

5.3.3.4 Специальные методы исследования

Спинномозговая пункция, исследование спинномозговой жидкости.

5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, симптоматических, патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказания медицинской помощи в условиях палаты интенсивной терапии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

▲ снижение температуры;

▲ предупреждение развития осложнений;
Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|--|--|---|-------------------|--------|---------|
| A11DA | Витамин B1 | | 0,5 | | | |
| | | Тиамин | | мг | 50 | 500 |
| A11GA | Аскорбиновая кислота (витамин С) | | 0,5 | | | |
| | | Аскорбиновая кислота | | мг | 500 | 5000 |
| A11HA | Другие витаминные препараты | | 0,5 | | | |
| | | Пиридоксин | | мг | 50 | 500 |
| B05BB | Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс | | 0,3 | | | |
| | | Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| B05CX | Другие ирригационные растворы | | 0,7 | | | |
| | | Декстроза | | мл | 400 | 4000 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 0,7 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| C03CA | Сульфонамиды | | 0,3 | | | |
| | | Фуросемид | | мг | 40 | 200 |
| B05CX | Другие ирригационные растворы | | 0,7 | | | |
| | | Декстроза | | мл | 400 | 4000 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 0,7 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| H02AB | Глюкокортикоиды | | 0,3 | | | |
| | | Дексаметазон | | мг | 24 | 120 |
| | | Преднизолон | | мг | 40 | 200 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-----------|---|---|---|-------------------|---------|---------|
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам | | 0,3 | | | |
| | | Бензилпенициллин | | ЕД | 8000000 | 8000000 |
| | | Амоксициллин + Клавулановая кислота | | мг | 3600 | 36000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,7 | | | |
| | | Цефтриаксон | | мг | 2000 | 20000 |
| J01AA | Тетрациклины | | 0,5 | | | |
| | | Доксициклин | | мг | 200 | 2000 |
| J01FA | Макролиды | | 0,3 | | | |
| | | Азитромицин | | мг | 500 | 5000 |
| J02AC | Производные триазола | | 0,3 | | | |
| | | Флуконазол | | мг | 100 | 1000 |
| M01A B | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,6 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 100 | 700 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 0,6 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 50 | 350 |
| N02BE | Анилиды | | 0,7 | | | |
| | | Парацетамол | | мг | 500 | 7500 |
| N02BA | Салициловая кислота и ее производные | | 0,3 | | | |
| | | Ацетилсалициловая кислота | | мг | 500 | 1500 |
| N02BB | Пиразолоны | | 0,7 | | | |
| | | Метамизол натрия | | мг | 500 | 2500 |
| R06 | Антигистаминные средства | | 1,0 | | | |
| | | Хлоропирамин | | мг | 20 | 200 |
| | | Лоратадин | | мг | 10 | 140 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|--|---|---|-------------------|--------|---------|
| V07AB | Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы | | 0,9 | | | |
| | | Вода для инъекций | | мл | 20 | 400 |

5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 14 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 1 года;

| Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации | | | |
|---|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A25.09.002 | Назначение диетической терапии | 1 | 14 |
| A25.09.003 | Назначение лечебно-оздоровительного режима | 1 | 14 |

5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество (длительность в днях) |
|-------------------------------------|---|----------------------------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 1 | 14 |

5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками болезни Лайма, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению взрослых больных;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3.12 Возможные исходы и их характеристика

| Наименование исхода | Частота развития | Критерии и признаки исхода при данной модели пациента | Ориентировочное время достижения исхода | Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе |
|--------------------------------|------------------|--|---|---|
| Компенсация функции | 85% | Выздоровление | Непосредственно после курса лечения | Динамическое наблюдение требуется |
| Улучшение | 14% | Отсутствие рецидива и осложнений | Непосредственно после курса лечения | Динамическое наблюдение требуется |
| Развитие ятрогенных осложнений | 1% | Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции) | На этапе лечения | Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания |

5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при болезни Лайма с поражением нервной системы)

| | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| Фаза | острая |
| Стадия | Вне зависимости от степени тяжести |
| Осложнение | С поражением нервной системы |
| Вид медицинской помощи | Специализированная медицинская помощь |
| Условие оказания | Стационарно |
| Форма оказания медицинской помощи | Неотложная |
| Продолжительность лечения | 21 день |

Код по МКБ-10: А69.2

5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Фаза: острая

Стадия: вне зависимости от степени тяжести

Осложнения: болезнь Лайма с поражением нервной системы

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная

Средние сроки лечения (количество дней): 21 день

5.4.2. Требования к диагностике в стационарных условиях

| Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста | | | |
|---|---|--|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления ¹ [1] | Усредненный показатель кратности применения |
| V01.014.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный | 1 | 1 |
| V01.023.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный | 0,6 | 1 |
| V01.028.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный | 0,2 | 1 |
| V01.029.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный | 0,2 | 1 |
| Лабораторные методы исследования | | | |
| V03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 1 |
| V03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| V03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |
| A26.06.011 | Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови | 0,7 | 1 |
| A09.23.002 | Определение крови в спинномозговой жидкости | 0,9 | 1 |
| A09.23.003 | Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости | 0,9 | 1 |
| A09.23.004 | Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости | 0,9 | 1 |
| A09.23.006 | Исследование физических свойств спинномозговой жидкости | 0,9 | 1 |
| A09.23.008 | Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза) | 0,9 | 1 |
| A09.23.012 | Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости | 0,9 | 1 |
| A26.05.001 | Бактериологическое исследование крови на стерильность | 0,2 | 1 |
| A09.05.034 | Исследование уровня хлоридов в крови | 0,2 | 1 |
| A09.05.209 | Исследование уровня прокальцитонина в крови | 0,2 | 1 |

| | | | |
|---|---|-----|---|
| A26.23.008 | Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 (Herpes simplex virus 1,2) | 0,1 | 1 |
| A26.23.009 | Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (Cytomegalovirus) | 0,1 | 1 |
| A12.06.011 | Проведение реакции Вассермана (RW) | 1 | 1 |
| A26.06.048 | Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови | 0,1 | 1 |
| A26.06.049 | Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови | 0,1 | 1 |
| A26.19.010 | Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов | 1 | 1 |
| Инструментальные методы исследования | | | |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 1 | 1 |
| A06.23.004 | Компьютерная томография головы | 0,2 | 1 |

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
|--|--|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| V01.014.003 | Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара | 1 | 21 |
| V01.023.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный | 1 | 2 |
| V01.054.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта | 0,6 | 1 |
| V01.028.001 | Прием (осмотр, консультация) врачом-оториноларинголога повторный | 0,3 | 1 |
| V01.029.001 | Прием (осмотр, консультация) врачом-офтальмолога повторный | 0,3 | 1 |

| Лабораторные методы исследования | | | |
|---|---|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A26.06.011 | Определение антител к боррелии Бургдорфера (Borrelia burgdorferi) в крови | 0,9 | 1 |

| | | | |
|---|--|-----|---|
| A26.06.088 | Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови | 0,9 | 1 |
| A12.23.001 | Серологическое исследование ликвора | 1 | 1 |
| V03.016.003 | Общий (клинический) анализ крови развернутый | 1 | 2 |
| V03.016.004 | Анализ крови биохимический общетерапевтический | 1 | 1 |
| V03.016.006 | Анализ мочи общий | 1 | 1 |
| A09.05.034 | Исследование уровня хлоридов в крови | 0,3 | 1 |
| A09.05.050 | Исследование уровня фибриногена в крови | 0,3 | 1 |
| A12.05.014 | Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное | 0,3 | 1 |
| A12.05.015 | Исследование времени кровотечения | 0,3 | 1 |
| Инструментальные методы исследования | | | |
| A04.10.002 | Эхокардиография | 0,5 | 1 |
| A04.16.001 | Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) | 0,5 | 1 |
| A05.10.006 | Регистрация электрокардиограммы | 1 | 1 |
| A05.23.001 | Электроэнцефалография | 0,6 | 1 |
| A05.23.009.001 | Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием | 0,3 | 1 |
| A06.23.004 | Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга | 0,1 | 1 |

| | | | |
|---|--|-----|---|
| Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием | | | |
| V03.003.005 | Суточное наблюдение реанимационного пациента | 0,2 | 7 |

| | | | |
|---|---------------------------------|---|---|
| Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения | | | |
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| A11.23.001 | Спинальная пункция | 0,9 | 1 |
| V01.003.004.001 | Местная анестезия | 0,9 | 1 |

5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.4.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.). Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, наличие эритемы вокруг места присасывания клеща, наличие болей в суставах, нарушение ритма сердца, неврологические проявления.

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге в весенне-летний период, факт присасывания или напоздания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров). Указывается территория, где произошло присасывание клеща.

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие или отсутствие мигрирующей эритемы.

Проводится оценка опорно-двигательного аппарата, движения в суставах в полном объеме или нет, отек, болезненность движений в них, функциональная двигательная способность. Пальпация периферических лимфоузлов. Осуществляется перкуссия, аускультация легких, сердца с определением границ относительной и абсолютной сердечной тупости; выслушиваются тоны сердца, ритмичность пульса, определяются частота сердечных сокращений, артериальное давление. Проводится пальпация живота, с определением размеров печени и селезенки. Оценивается симптом XII ребра с обеих сторон.

Оценивается неврологический статус. Общее состояние, общемозговая симптоматика: состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. Исследуются менингеальные знаки: симптом Кернига (прямой, перекрестный), симптом Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность мышц затылка. Исследуются черепно-мозговые нервы: 1 - обоняние (сохранено, снижено с двух сторон, слева, справа). 2 – Острота и поля зрения (если изменены, то по какому типу выпадение полей зрения). 3, 4, 6 – Глазодвигатели -ширина глазных щелей, объем движений глазных яблок (полный при взгляде в стороны, вверх, если есть нарушения, то какие, косоглазие, двоение, усиливающееся при взгляде в какую сторону, в какой плоскости располагаются дwoящиеся предметы (горизонтальной, вертикальной, косоj)). Величина зрачков (расширены, сужены), прямая и содружественная реакция зрачков на свет. Конвергенция, реакция зрачков на аккомодацию и конвергенцию. 5 – оценивается чувствительность на лице (сохранена, нарушена по невральному типу - в области иннервации какой ветви, по сегментарному типу - зоны Зельдера), боли в лице. Роговичные, чихательные рефлексы (сохранены, снижены с 2 сторон, слева, справа). Жевательные мышцы симметричны, отклонение нижней челюсти. 7 – оценивается симметричность лица. Мимические пробы (поднимание, нахмуривание бровей, надувание щек, оскаливание, вытягивание губ трубочкой) выполняет удовлетворительно, если есть нарушения - подробно описать. Слезотечение (если есть – одно- или двухстороннее), вкус (из опроса). 8 – оценивается слух, головокружение (системное, несистемное) - при каком положении усиливается, нистагм. 9, 10 – оценивается глотание (свободное, дисфагия), мягкое небо при фонации сокращается симметрично, uvуля - по средней линии (отклоняется влево, вправо). Глоточный, небный рефлексы живые, симметричны, снижены слева, справа. Носовой оттенок голоса, дизартрия, дисфония. 11 - парезы жевательной и трапециевидной мышц. Пожимание плечами. 12 - язык при высовывании по средней линии, отклоняется вправо, влево. Гипотрофия правой, левой

половины языка, диффузная; фибрилляции. Симптомы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный (рефлекс Маринеску-Радовичи). Насильственный смех, плач. Исследуется двигательная сфера: объем движений: поднятие рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев. Оценивается объем движений в нижних конечностях (лежа): поднятие вверх выпрямленной ноги, поочередно, приведение, отведение бедра, сгибание, разгибание в коленных суставах, движения в голеностопных суставах: тыльное, подошвенное сгибание. Исследуется объем активных, пассивных движений. Исследуется тонус верхних, нижних конечностей, повышение тонуса по центральному (спастическому), экстрапирамидному типу, гипотонус. Исследуется сила мышц верхних конечностей: плечевого пояса, сгибателях, разгибателях плеча, предплечья, в мышцах кистей. Исследуется сила мышц нижних конечностей: в разгибателях, сгибателях бедра, голени, стопы. Силу оценивается по баллам. Исследуются сухожильные глубокие и периостальные рефлексy - с верхних конечностей: карпорадиальные, с бицепсов, с трицепсов. Патологические кистевые знаки: рефлекс Россолимо. С нижних конечностей: коленные, ахилловы. Патологические стопные знаки: рефлексy Бабинского, Россолимо. Брюшные рефлексy. При описании рефлексy указывается: живые, симметричные, снижены, выпадение рефлексy, ассиметричны - справа выше, чем слева или наоборот. Защитные рефлексy, синкинезии. Гипокинезия, гиперкинезы. Оценивается чувствительная сфера. Парестезии. Исследуют с помощью иглы болевую чувствительность. По какому типу нарушена: по сегментарному (указать пораженный сегмент), проводниковому типу (уровень) или по невральному, полинейропатическому типу. Исследуется глубокая чувствительность в пальцах рук, ног, лучезапястных, локтевых, голеностопных, коленных суставах. Исследуется вибрационная чувствительность. Симптомы натяжения (Ласега, Нери, Дежерина, Вассермана). Оценивается координаторная сфера: В позе Ромберга пациент устойчив, отклоняется вправо, влево, назад, вперед (с открытыми и закрытыми глазами). Выполнение пальценосовой пробы, коленно-пяточной пробы удовлетворительно, с интенционным тремором, мимопопадание. Проба на попадание в молоточек. Пробы на дисдиадохокнез, на дисметрию (проба опускания рук, пронационная проба, симптом обратного толчка - симптом Стюарта-Холмса). Скандированная речь. Походка с открытыми и закрытыми глазами. Исследуются высшие мозговые функции: речевые нарушения: афазия сенсорная, моторная, семантическая, комплексная. Исследование праксиса, счет, чтение, память (долговременная, кратковременная), галлюцинации, страхи. Оценивается ориентация в пространстве, времени. Депрессия, возбуждение. Оцениваются когнитивные функции.

5.4.3.2 Лабораторные методы исследования

- Клинический анализ крови
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- Серологическое исследование (ИФА, нРИФ, иммуноблоттинг)
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.4.3.3 Инструментальные методы исследования

- Электрокардиограмма
- Электроэнцефалография
- Рентгенография суставов
- Артроскопия
- Компьютерная томография головного мозга
- Магнитно-резонансная томография головного мозга

5.4.3.4 Специальные методы исследования

- Спинномозговая пункция, исследование спинномозговой жидкости.

5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, патогенетических, симптоматических, лекарственных средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказать медицинскую помощь в условиях палаты интенсивной терапии и/или отделения реаниматологии и анестезиологии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|--|--|---|-------------------|-----------|-------------|
| A11DA | Витамин B1 | | 0,7 | | | |
| | | Тиамин | | мг | 50 | 500 |
| A11GA | Аскорбиновая кислота (витамин C) | | 0,7 | | | |
| | | Аскорбиновая кислота | | мг | 500 | 5000 |
| A11HA | Другие витаминные препараты | | 0,7 | | | |
| | | Пиридоксин | | мг | 50 | 500 |
| A12CX | Другие минеральные вещества | | 0,5 | | | |
| | | Калия и магния аспарагинат | | мг | 175 + 175 | 3675 + 3675 |
| B05BB | Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс | | 0,4 | | | |
| | | Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| B05BC | Растворы с осмодиуретическим действием | | 0,3 | | | |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|---|---|---|-------------------|---------|----------|
| | | Маннитол | | мг | 25000 | 50000 |
| B05CX | Другие ирригационные растворы | | 0,7 | | | |
| | | Декстроза | | мл | 400 | 4000 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 0,7 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| C03CA | Сульфонамиды | | 0,3 | | | |
| | | Фуросемид | | мг | 40 | 200 |
| B05CX | Другие ирригационные растворы | | 0,7 | | | |
| | | Декстроза | | мл | 400 | 4000 |
| B05XA | Растворы электролитов | | 0,7 | | | |
| | | Натрия хлорид | | мл | 400 | 4000 |
| B06AB | Прочие гематологические препараты | | 0,4 | | | |
| | | Актовегин | | мг | 1000 | 10000 |
| H02AB | Глюкокортикоиды | | 0,3 | | | |
| | | Дексаметазон | | мг | 24 | 120 |
| | | Преднизолон | | мг | 40 | 200 |
| J01CE | Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам | | 0,3 | | | |
| | | Бензилпенициллин | | ЕД | 8000000 | 80000000 |
| | | Амоксициллин + Клавулановая кислота | | мг | 3600 | 36000 |
| J01DD | Цефалоспорины 3-го поколения | | 0,7 | | | |
| | | Цефтриаксон | | мг | 2000 | 20000 |
| J01DD | Цефалоспорины 4-го поколения | | 0,7 | | | |
| | | Цефепим | | мг | 4000 | 40000 |
| J01AA | Тетрациклины | | 0,5 | | | |
| | | Доксициклин | | мг | 200 | 2000 |
| J01FA | Макролиды | | 0,3 | | | |
| | | Азитромицин | | мг | 500 | 5000 |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|---|---|---|-------------------|--------|---------|
| J02AC | Производные триазола | | 0,3 | | | |
| | | Флуконазол | | мг | 100 | 1000 |
| M01AB | Производные уксусной кислоты и родственные соединения | | 0,6 | | | |
| | | Диклофенак | | мг | 100 | 700 |
| M01AE | Производные пропионовой кислоты | | 0,6 | | | |
| | | Кетопрофен | | мг | 50 | 350 |
| N02BE | Анилиды | | 0,7 | | | |
| | | Парацетамол | | мг | 500 | 7500 |
| N02BA | Салициловая кислота и ее производные | | 0,3 | | | |
| | | Ацетилсалициловая кислота | | мг | 500 | 1500 |
| N02BB | Пиразолоны | | 0,7 | | | |
| | | Метамизол натрия | | мг | 500 | 2500 |
| N03AA | Барбитураты и их производные | | 0,1 | | | |
| | | Фенобарбитал | | мг | 20 | 200 |
| N03AF | Производные карбоксиамида | | 0,1 | | | |
| | | Карбамазепин | | мг | 200 | 4000 |
| N05BA | Производные бензодиазепина | | 0,1 | | | |
| | | Диазепам | | мг | 10 | 50 |
| N06BX | Другие психостимуляторы и ноотропные препараты | | 0,7 | | | |
| | | Винпоцетин | | мг | 10 | 100 |
| | | Пирацетам | | мг | 800 | 5600 |
| | | Глицин | | мг | 150 | 15000 |
| N07AX | Прочие парасимпатомиметики | | 0,3 | | | |
| | | Холина альфосцерат | | мг | 1000 | 5000 |
| N07XX | Прочие препараты для лечения нервной системы | | 0,7 | | | |

| Код | Анатомо-терапевтическо-химическая классификация | Наименование лекарственного препарата** | Усредненный показатель частоты предоставления | Единицы измерения | ССД*** | СКД**** |
|-------|--|---|---|-------------------|--------|---------|
| | | Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота | | мл | 30 | 300 |
| S01EC | Ингибиторы карбоангидразы | | 0,4 | | | |
| | | | | мг | 250 | 5250 |
| M03 | Миорелаксанты | | 0,3 | | | |
| | | Толперизона гидрохлорид | | г | 0,15 | 3,15 |
| | | Тизанидин | | г | 0,006 | 0,018 |
| C08 | Блокаторы кальциевых каналов | | 0,3 | | | |
| | | Амлодипин | | г | 0,005 | 0,105 |
| C07A | Блокаторы бета-адренорецепторов | | 0,3 | | | |
| | | Бисопролол | 0,3 | г | 0,2 | 4,2 |
| C01BD | Антиаритмические средства | | 0,3 | | | |
| | | Амиодарон | 0,3 | Г | 0,6 | 12,6 |
| V07AB | Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы | | 0,9 | | | |
| | | Вода для инъекций | | мл | 20 | 400 |

5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 21 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 1 года;

| Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации | | | |
|---|---------------------------------|---|---|
| Код медицинской услуги | Наименование медицинской услуги | Усредненный показатель частоты предоставления | Усредненный показатель кратности применения |
| | | | |

| | | | |
|------------|--|---|----|
| A25.09.002 | Назначение диетической терапии | 1 | 21 |
| A25.09.003 | Назначение лечебно-оздоровительного режима | 1 | 21 |

5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

| Наименование вида лечебного питания | Усредненный показатель частоты предоставления | Количество (длительность - дни) |
|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Основной вариант стандартной диеты | 1 | 21 |

5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода госпитализации;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками болезни Лайма, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению взрослых больных;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.4.12 Возможные исходы и их характеристика

| Наименование исхода | Частота развития | Критерии и признаки исхода при данной модели пациента | Ориентировочное время достижения исхода | Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе |
|--------------------------------|------------------|--|---|---|
| Компенсация функции | 20% | Выздоровление | Непосредственно после курса лечения | Динамическое наблюдение требуется |
| Последствия болезни Лайма | 70% | Переход в хроническую форму | Непосредственно после курса лечения | Динамическое наблюдение требуется |
| Развитие ятрогенных осложнений | 3% | Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, | На этапе лечения | Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания |

| | | | | |
|--|--|-----------------------------------|--|--|
| | | (например, аллергические реакции) | | |
|--|--|-----------------------------------|--|--|

6. Графическое, схематическое представления протокола ведения больных

В данном разделе приводят графики, таблицы и схемы, облегчающие восприятие требований протокола и позволяющие упростить принятие решений специалистами, алгоритмы дифференциальной диагностики, последовательность выполнения медицинских технологий, оптимальные способы выполнения конкретных манипуляций и др.

7. Мониторинг протокола ведения больных

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1» при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

8. Экспертиза проекта протокола ведения больных

Экспертизу проекта протокола ведения больных проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола.

По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении Е, оформляют окончательную редакцию протокола.

9. Приложения

Приложение А

Примечание: при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;

- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;

- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

- дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

Примечание:

Примечание: Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

** - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

*** - средняя суточная доза

**** - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442).

Приложение В

Оформление сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

| Наименование нормативного документа | Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность) | Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания) | Принятое решение и его обоснование |
|-------------------------------------|---|---|------------------------------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

10. Библиография

1. Ананьева Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология // Тер. архив. 2000. № 5. С. 72-78.
2. Болезнь Лайма. //Методические рекомендации для студентов и врачей под ред. Ющука Н.Д., Малова И.В. и др. – М., 1993 – 16с.
3. Воробьева Н.Н., Главатских И.А., Мышкина О.К., Рысинская Т.К. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами//Рос. мед. журн. – 2000, № 4 – С.22-24.

4. Деконенко Е.П., Уманский К.Г., Куприянова Л.В. Полиморфизм клинических проявлений при Лайм-боррелиозе//Клинич. медицина – 1991, Т. 69, №4 – С. 68-73.
5. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Васильева Ю.П. и др. Варианты иммунного ответа при иксодовом клещевом боррелиозе у детей // Аллергол. иммунол. 2003. № 4. С. 18-26.
6. Инфекционные болезни у детей. Руководство для врачей./под ред. В.В. Ивановой, М., МИА, 2009, С.233-241
7. Коренберг Э.И. Инфекции группы Лайм боррелиоза - иксодовые клещевые боррелиозы в России//Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1996, №3. – С.14-18.
8. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. // Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб., 2000 – 156 с.
9. Лобзин Ю.В., Крумгольц В.Ф., Антонов В.С. Диспансерное наблюдение за перенесшими болезнь Лайма//Воен.-мед. журн. – 2000, Т.321, №7.
10. Лобзин Ю.В., Усков А.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы в Северо-западном регионе России// Мед.акад.журн. – 2002, Т.2, №3 – С.104-114.
11. Оберт А.С., Дроздов В.Н., Рудакова С.А. Иксодовые клещевые боррелиозы. Новосибирск: Наука, 2001.
12. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике. //Эпидемиология и инфекц. болезни – 2000, № 4 – С.4–8.
13. Руководство по инфекционным болезням (Под ред. Член-корр.РАМН профессора Ю.В.Лобзина 3-е издание доп.и перераб.) – СПб.: «Издательство Фолиант», 2003. – 1040 с.
14. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей / Ж-л «Нейроиммунология», Том VI, №1-2, 2008 - С.27-35
15. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008, 424 с.
16. Усков А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Северо-западном регионе России (клиника, диагностика, лечение).//Дис. д.м. н., СПб., 2003 – 395с.
17. LaRocca T., Benach J. The important and diverse roles of antibodies in the host response to Borrelia infections // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. Vol. 319. P. 63-103.