

М. І. Шкільна, М. А. Андрейчин, О. О. Жук, О. Л. Івахів, М. Т. Гук

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ХВОРОБИ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Лікування хворих на Лайм-бореліоз (ЛБ) є актуальною проблемою сучасної інфектології.

Мета роботи – оптимізувати тривалість етіотропного лікування хворих на мігруючу еритему при ЛБ із врахуванням стадії хвороби.

Пацієнти і методи. Обстежили 49 хворих із ранньою стадією ЛБ з ураженням шкіри у вигляді мігруючої еритеми (МЕ). Серед пацієнтів жінок було суттєво більше, ніж чоловіків – 34 (69,4 %) проти 15 (30,6 %), $p < 0,05$. Пацієнтів лікували амбулаторно і стаціонарно протягом 2023-2025 рр. у КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Призначали антибактерійний препарат доксициклін гідрохлорид усередину по 100 мг двічі на день протягом 21 дня. Окрім етіотропного лікування, хворі отримували ще й ентерол 250 (ліофілізовані сахароміцети буларді CNCM I-745, 250 мг) по 1 пакетику 2 рази на добу та сухий екстракт плодів розторопші плямистої по 2 таблетки 3 рази на добу per os, таким же за тривалістю курсом, як антибіотик.

Ефективність проведеного лікування оцінювали на 8-й, 15-й і 22-й дні від початку терапії за динамікою основного симптому ранньої локальної стадії ЛБ – МЕ та інших проявів інфекції.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх 49 хворих із ранньою стадією ЛБ діагностували МЕ; біль голови відзначали 8,2 % особи, а 10,2 % – скаржилися на артралгії, 10,2 % – на міалгії, 14,3 % – на втоми. У подальшому всіх 49 пацієнтів із ранньою стадією ЛБ розподілили на дві групи. Групу 1 склали 28 хворих лише з ураженнями шкіри у вигляді МЕ (рання локалізована стадія), групу 2 – 21 пацієнт із МЕ в поєднанні з іншими симптомами – болі голови, суглобів, м'язів і втоми, (рання дисемінована стадія). Встановлено, що у хворих групи 1 (рання локалізована стадія) після комплексного лікування з використанням доксицикліну гідрохлориду, ентеролу 250 і сухого екстракту плодів розторопші плямистої повну клінічну відповідь отримано після 14 днів терапії. Водночас у хворих групи 2 (рання дисемінована стадія ЛБ) у цей термін

після зазначеного комплексного лікування не вдалося досягнути повної клінічної відповіді. Лише після 21-денного курсу призначеного лікування в усіх пацієнтів цієї групи відзначено повну клінічну відповідь.

Висновки. Хворим у ранній локалізованій стадії ЛБ (лише МЕ) достатньо призначати доксициклін гідрохлорид протягом 14 днів. Пацієнтів у ранній дисемінованій стадії ЛБ (МЕ і скарги на біль голови, втому, болі в суглобах й м'язах) доцільно лікувати доксицикліном гідрохлоридом протягом 21 дня.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, *Borrelia burgdorferi*, клінічні стадії, мігруюча еритема, доксициклін гідрохлорид.

Лайм-бореліоз є найпоширенішою трансмісивною хворобою, що передається кліщами, у Сполучених Штатах Америки та Європі. За даними офіційної статистики, щорічно в США реєструють близько 476 000 випадків цієї інфекційної хвороби, у Західній Європі – понад 200 000 [1, 2], проте реальна захворюваність набагато вища.

ЛБ спричиняють борелії комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato (Bbsl)*, які можуть інфікувати людей через укуси заражених кліщів переважно роду *Ixodes* [3–7]. Комплекс *Bbsl* натеper нараховує щонайменше 23 геновиди борелій, хоча більшість захворювань у людей спричиняють збудники п'яти геновидів – *B. burgdorferi sensu stricto (Bbss)*, *B. afzelii*, *B. garinii*, близькоспорідненого до нього *B. bavariensis* і *B. spielmanii*. Значно рідше захворювання людей зумовлюють *B. bissettiae*, *B. kurtenbachii*, *B. lusitaniae*, *B. mayonii* або *B. valaisiana* [5–7].

У перебігу ЛБ розрізняють три клінічні стадії: ранню локалізовану, ранню дисеміновану та пізню дисеміновану. Рання локалізована стадія здебільшого виникає через декілька днів або тижнів після укусу кліща і часто супроводжується появою на шкірі мігруючої еритеми (МЕ) – характерного висипу, який відзначається приблизно у 70–90 % випадків [8, 9]. МЕ вважають патогномонічною ознакою ЛБ.

МЕ – це ураження шкіри, яке зазвичай з'являється через 5–30 днів після укусу кліща, зрідка термін може бути продовжений до 3 місяців. Типова МЕ є чітко відокремленим від оточуючої здорової шкіри почервонінням, яке має характерне прояснення в центрі, тому її іноді порівнюють з бичачим оком чи мішенню. Діаметр еритеми повинен перевищувати 5 см, форма зазвичай кругла. Однак вона може залежати від місця розташування і бути подовгастою або овальною [10–12]. МЕ зникає самостійно приблизно через 3–4 тижні й зазвичай безслідно. Лише зрідка після МЕ залишається рубець або гіперпігментація. У разі типової форми МЕ серологічного підтвердження діагнозу не потрібно. Після адекватної терапії антибіотиками МЕ повинна зникнути протягом декількох днів, однак це не завжди означає повне вилікування хворого, збудник може залишитися в організмі та зумовити розвиток подальших стадій хвороби. У сумнівних випадках щодо діагнозу МЕ, особливо за наявності її атипичних форм, не раніше ніж через 2 тижні після появи еритеми необхідно провести серологічне дослідження крові на наявність антитіл до *B. burgdorferi* [10].

За даними наукової літератури, у ряді випадків МЕ може супроводжуватися такими симптомами запалення і загальної інтоксикації, як підвищення температури тіла, біль у голові, суглобах, м'язах і загальне нездужання [8–10, 13].

Наступна стадія ЛБ – рання дисемінована – настає через кілька днів або частіше місяців після первинного зараження і характеризується гематогенним поширенням бактерій в різні органи і/чи системи організму. Типовими проявами цієї стадії є множинні мігруючі еритеми (ММЕ), параліч лицевого нерва, менінгіт, радикулопатія та ураження серця, зокрема атріовентрикулярна блокада. Множинними МЕ вважають за наявності більше двох уражень шкіри у вигляді МЕ, причому більше як одна з них має діаметр понад 5 см [14].

Клінічна картина на цій стадії ЛБ може варіювати залежно від багатьох факторів, зокрема від географічної зони, де виникла інфекція, гендерних, вікових та інших особливостей хворих, а також від виду *Borrelia*, що спричинив захворювання [9, 15].

Пізня дисемінована стадія ЛБ розвивається через місяці, а то й роки після первинного зараження, якщо не провести адекватне лікування. Ця фаза зазвичай супроводжується персистуючим артритом Лайма та неврологічними ускладненнями, такими як енцефалопатія й поліневропатія, а також когнітивними порушеннями.

Призначення антибіотиків є основою лікування хворих на ЛБ. Етіотропними препаратами 1-ї лінії є тетрацикліни (доксциклін), резервними (препарати 2-ї лінії) – пеніциліни (амоксцилін), цефалоспорини (цефтріак-

сон), резервними (препарати 3-ї лінії) – макроліди (азитроміцин). Вибір антибактерійного засобу, його разова доза та тривалість застосування залежать від клінічної форми і стадії захворювання [12, 16, 17].

Водночас спільної думки щодо тривалості лікування антибактерійними препаратами хворих на ЛБ залежно від стадії недуги у фахівців різних країн немає. Так, дерматологи Німеччини рекомендують лікувати пацієнтів з однією МЕ доксицикліном (етіотропний препарат 1-ї лінії) протягом 10-14 днів незалежно від наявності інших симптомів ЛБ [12]. Науковці Франції пропонують пацієнтам із МЕ приймати антибіотик 10 днів, а у випадку множинної МЕ – 14, без уточнення щодо виявлення інших проявів ЛБ [17]. Водночас канадські вчені при лікуванні хворих із ранньою стадією ЛБ і МЕ (без уточнення одна МЕ чи множинна, наявні інші симптоми чи ні) теж рекомендують застосовувати доксициклін, проте довше – протягом 14-21 дня. В Індії при МЕ (однієї чи множинної) за наявності інших симптомів ЛБ чи без них віддають перевагу короткому курсу застосування доксицикліну – 10 днів [18]. Згідно зі Стандартом медичної допомоги «Хвороба Лайма», затвердженим наказом МОЗ України 21 вересня 2024 року за № 1623, в Україні рекомендують при МЕ (одній чи множинній), з наявними іншими симптомами ЛБ чи без них, застосовувати протягом 21 дня [19].

Мета роботи – оптимізувати тривалість етіотропного лікування хворих на ЛБ, залежно від стадії хвороби.

Пацієнти і методи

Обстежили 49 хворих обох статей із ранньою стадією ЛБ з ураженням шкіри у вигляді МЕ. Клінічні ознаки цих еритем відповідали нормативному документу Стандарту медичної допомоги «Хвороба Лайма» [19], Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC), 2024 [11] і протоколу «Шкірний Лайм-бореліоз» товариства дерматологів Німеччини [12]. Пацієнтів лікували амбулаторно і стаціонарно протягом 2023-2025 рр. у КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер».

Критеріями включення у дослідження були: особи віком від 28 до 60 років; укусу кліща в анамнезі та/або проживання в ендемічному щодо ЛБ регіоні; недотримання пацієнтами правил індивідуальної профілактики кліщових інфекцій (не використовували захисний одяг і репеленти при вході в ліс, посадку тощо, не проводили само- і взаємоогляд шкірних покривів при виході із них); наявність клінічних ознак ЛБ – ураження шкіри у вигляді МЕ.

Критерії виключення: вагітні та молоді матері, які годували дітей грудьми; особи, які отримували антибіотик із відомою протиборелійною активністю протягом попередніх 10 днів; пацієнти, які нерегулярно приймали призначений

антибіотик протягом рекомендованого часу; хворі на інші гострі інфекційні хвороби або хронічні недуги у стадії загострення.

Згідно зі Стандартом медичної допомоги «Хвороба Лайма», для лікування ЛБ пацієнтам призначали антибактерійний препарат доксициклін гідрохлорид усередину по 100 мг двічі на день протягом 21 дня [19]. Крім етіотропного лікування, хворі отримували ще й ентерол 250 (ліофілізовані сахароміцети буларді CNCM I-745, 250 мг) по 1 пакету 2 рази на добу та сухий екстракт плодів розторопші плямистої по 2 таблетки 3 рази на добу *per os* таким же за тривалістю курсом, як антибіотик.

Оцінку ефективності проведеного лікування здійснювали на 8-й, 15-й і 22-й дні від початку терапії за динамікою основного симптому ранньої локальної стадії ЛБ – МЕ, інших проявів ЛБ, зокрема таких, як біль голови, втома, біль у суглобах і м'язах, і врахуванням можливих побічних ефектів від призначеної терапії.

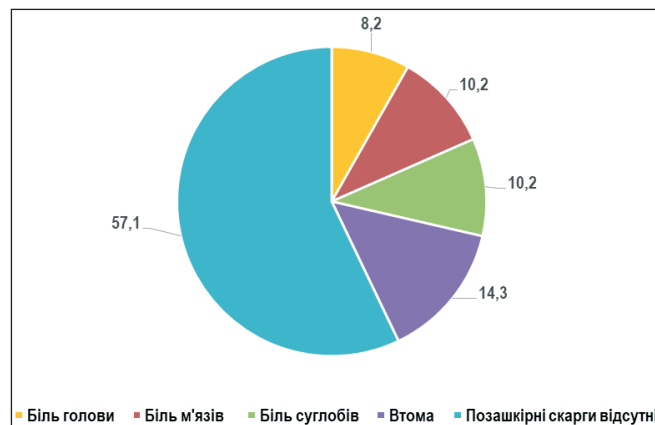
Відповідно до ступеня вираження еритеми та інших симптомів хвороби отриману відповідь на проведену терапію класифікували як «повну» та «неповну» [20]. «Повною» відповіддю на лікування вважали зникнення МЕ, коли вона переставала бути помітною при денному світлі та кімнатній температурі, або тривалу відсутність будь-яких клінічних проявів ЛБ з поверненням до стану здоров'я до захворювання. Інтервал визначали кількістю днів від початку антибіотикотерапії до зникнення МЕ. «Частковою відповіддю» неповне зникнення МЕ і/або наявність нових або посиленних симптомів ЛБ – тих, що виникли нещодавно або інтенсивність яких збільшилася з моменту появи еритеми, і вони не мали іншого медичного пояснення. «Відсутність відповіді» кваліфікували як появу нових об'єктивних проявів ЛБ або збереження почервоніння шкіри на місці попередньої МЕ після лікування. Оскільки остання категорія, «невдача», трапляється рідко [15], фахівці рекомендують не аналізувати цей результат окремо. Тому часткові відповіді та невдачі доцільно об'єднувати в категорію «неповних відповідей» [20, 21].

Отримані результати досліджень опрацьовували методом варіаційної статистики у програмі Statgraf із використанням критерію Стьюдента. Для оцінки ефективності лікування користувалися критерієм Мак-Немара, за рівень достовірності якого приймали значення $p < 0,05$.

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Діагностика, лікування і профілактика кліщових інфекцій в умовах війни та вдосконалення заходів біобезпеки» (номер державної реєстрації 0123U101288), яка частково фінансувалася МОЗ України.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх обстежених із ранньою стадією ЛБ з'ясували наявність інших симптомів хвороби, крім ураження шкіри у формі МЕ. Встановлено, що біль голови відзначали 4 (8,2 %) особи з 49 обстежених, 5 (10,2 %) – скаржилися на артралгії, 5 (10,2 %) – на міалгії, 7 (14,3 %) – на втому. Решта 28 (57,1 %) осіб інших скарг, окрім еритеми на шкірі, не мали (мал. 1).



Мал. 1. Частота виявлення скарг, прямо не пов'язаних з ураженням шкіри, у пацієнтів із ранньою стадією ЛБ (n=49), %.

У подальшому всіх пацієнтів із ранньою стадією ЛБ, залежно від наявності МЕ та інших симптомів (біль голови, суглобів, м'язів і втома), розподілили на дві групи. Групу 1 склали 28 хворих лише з ураженнями шкіри у вигляді МЕ (рання локалізована стадія), групу 2 – 21 хворий з МЕ в поєднанні з іншими симптомами – біль голови, суглобів, м'язів і втома (рання дисемінована стадія).

Встановлено, що на 8-й день лікування (після першого семиденного курсу) в обох групах зменшилося число пацієнтів, в яких ще відзначали МЕ. При цьому в групі 1 (пацієнти з ранньою локалізованою стадією ЛБ) число осіб з еритемою зменшилося з 21 до 11, тобто в 1,9 разу. Водночас у групі 2 (хворі на ранню дисеміновану стадію ЛБ) позитивна динаміка була меншою – МЕ зникла лише у 5 осіб із 28, а у 23 пацієнтів еритема на шкірі залишилася, тобто число осіб з еритемою зменшилося лише в 1,3 разу. При порівнянні динаміки зникнення еритеми у групах хворих встановлено, що кількість осіб із МЕ після 7-денного курсу лікування доксицикліном гідрохлоридом зменшилась у групі 1 у 2,1 разу частіше, ніж у хворих групи 2 (табл. 1).

При аналізі динаміки інших симптомів ЛБ у пацієнтів групи 2 з'ясовано таке – число осіб, яких турбували втома, зменшилось із 7 до 4 (в 1,8 разу), біль у суглобах – у 2,5, біль у м'язах – в 1,7 разу, біль голови – у 2,0 рази.

Отримані результати дають підстави стверджувати, що відповідь на проведене лікування на 8-й день лікування (після першого семиденного курсу) в обох групах хворих була неповною (табл. 2).

У подальшому аналізували динаміку еритеми в обох групах після 14-денної терапії доксицикліном гідрохлоридом. Повну клінічну відповідь на проведене лікування відзначено лише в пацієнтів групи 1 – МЕ зникли в усіх обстежених. Водночас у хворих групи 2 еритему відзначали ще в 13 (46,4 %) осіб. Щодо динаміки інших симптомів ЛБ у хворих групи 2, то повної відповіді не отримано у жодного обстеженого. Так, кількість осіб із втомою зменшилася в 1,3 разу щодо 7-го дня терапії та у 2,3 разу порівняно з початком лікування; із болем у суглобах – відповідно у 2,0 і 5,0 разів, із болем у м'язах – відповідно у 3,0 і 5,0 разів. Водночас кількість пацієнтів, яких турбував біль голови залишалася без змін щодо 8-го дня терапії та зменшилася у 2,0 рази щодо початку лікування (табл. 1).

Таким чином, у всіх хворих на ЛБ у ранній локалізованій стадії (лише МЕ) після комплексного лікування з використанням антибактерійного препарату доксицикліну гідрохлориду, ентеролу 250 і сухого екстракту плодів розторопші плямистої протягом 14 днів отримано повну клінічну відповідь. Водночас у хворих групи 2 (рання дисемінована стадія ЛБ) у цей термін після зазначеного комплексного лікування не вдалося досягнути повної клінічної відповіді. Лише після 21-денного курсу призначеного лікування в усіх пацієнтів цієї групи відзначено повну клінічну відповідь (табл. 1, 2).

Також у пацієнтів обох груп визначали наявність побічних ефектів від застосування доксицикліну гідрохлориду. Встановлено, що поколювання і свербіж шкіри зазначив лише 1 (3,6 %) пацієнт із 28 осіб групи 2 (рання дисемінована стадія ЛБ), які зникли після призначення антигістамінних препаратів. У хворих групи 1 побічних ефектів від лікування не виявлено.

Таблиця 1

Динаміка клінічних проявів у хворих на ЛБ і МЕ в ранній локальній і ранній дисемінованій стадіях у різні терміни лікування доксицикліном гідрохлоридом, (n=49), абс. число (%)

Група хворих	День лікування																			
	0-й					8-й					15-й					21-й				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1 (n=21)	21 (100,0)	0,0	0,0	0,0	0,0	11 (52,4)**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2 (n=28)	28 (100,0)	7 (25,0)	5 (17,9)	5 (17,9)	4 (14,3)	23 (82,0)*	4 (14,3)	2 (7,1)	3 (10,7)	2 (7,1)	13 (46,4)**	3 (10,7)	1 (3,6)	1 (3,6)	2 (7,1)	0,0**	0,0**	0,0	0,0	0,0

Примітки: 1. 1 – наявність МЕ; 2 – втома; 3 – біль у суглобах; 4 – біль у м'язах; 5 – біль голови.

2. Порівняння з 0-м днем проведено за допомогою точного критерію Мак-Немара. * – p<0,05; ** – p<0,001 – порівняно з 0-м днем.

Таблиця 2

Клінічна ефективність лікування хворих на ЛБ і МЕ у ранній локальній і ранній дисемінованій стадіях у різні терміни застосування доксицикліну гідрохлориду, n=49

Клінічна ефективність	Групи хворих						Разом (n=49)		
	Хворі на ранню локальну стадію ЛБ (n=21)			Хворі на ранню дисеміновану стадію ЛБ (n=28)					
	День лікування			День лікування			День лікування		
	8-й	15-й	21-й	8-й	15-й	21-й	8-й	15-й	21-й
«Повна відповідь»	0	+	+	0	0	+	0	0	+
«Неповна відповідь»	+	0	0	+	+	0	+	+	0
p	0,002*	<0,001*	<0,001*	0,063	<0,001*	<0,001*	0,004*	<0,001*	<0,001*

Примітки: 1. + – позитивний результат у групі; 0 – негативний результат у групі.

2. Порівняння з 0-м днем проведено за допомогою точного критерію Мак-Немара. * – p<0,05.

Висновки

1. У жодній із груп хворих із мігруючою еритемою в ранній локалізованій і ранній дисемінованій стадіях Лайм-бореліозу на 8-й день комплексного лікування з використанням доксицикліну гідрохлориду, ентеролу та сухого екстракту плодів розторопші плямистої не вдалося досягти повної клінічної відповіді.

2. Повне клінічне одужання після 14-денного комплексного лікування наступило лише в усіх пацієнтів із ранньою локалізованою стадією Лайм-бореліозу. У хворих на Лайм-бореліоз у ранній дисемінованій стадії у цей термін мігруюча еритема залишалася в 46,4 %

осіб, втому відзначали 10,7 %, біль у суглобах – 3,6 %, біль у м'язах – 3,6 %, біль голови – 7,1 % осіб.

3. Повну відповідь (зникнення мігруючої еритеми та скарг) на призначене комплексне лікування у пацієнтів із ранньою дисемінованою стадією вдалося досягнути лише після 21-денного курсу антибіотикотерапії.

4. Хворим у ранній локалізованій стадії Лайм-бореліозу (лише МЕ) достатньо призначати доксициклін гідрохлорид протягом 14 днів.

5. Пацієнтів у ранній дисемінованій стадії Лайм-бореліозу (МЕ і скарги на біль голови, втому, болі в суглобах і м'язах) доцільно лікувати доксицикліном гідрохлоридом протягом 21 дня.

Література

1. Stanek, G., & Strle, F. (2018). Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(3), 233–258. <https://doi.org/10.1093/femsre/flux047>
2. Kugeler, K. J., Schwartz, A. M., Delorey, M. J., Mead, P. S., & Hinckley, A. F. (2021). Estimating the frequency of Lyme disease diagnoses, United States, 2010–2018. *Emerging Infectious Diseases*, 27(2), 616–619. <https://doi.org/10.3201/eid2702.202731>
3. Estrada-Peña, A., Cutler, S., Potkonjak, A., Vassier-Tussaut, M., Van Bortel, W., Zeller, H., Fernández-Ruiz, N., & Mihalca, A. D. (2018). An updated meta-analysis of the distribution and prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in ticks in Europe. *International Journal of Health Geographics*, 17(1), Article 41. <https://doi.org/10.1186/s12942-018-0163-7>
4. Margos, G., Fingerle, V., & Reynolds, S. (2019). *Borrelia bavariensis*: Vector switch, niche invasion, and geographical spread of a tick-borne bacterial parasite. *Frontiers in Ecology and Evolution*, 7, Article 401. <https://doi.org/10.3389/fevo.2019.00401>
5. Radolf, J. D., Strle, K., Lemieux, J. E., & Strle, F. (2021). Lyme disease in humans. *Current Issues in Molecular Biology*, 42, 333–384. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.333>
6. Woitzik, P., & Linder, S. (2021). Molecular mechanisms of *Borrelia burgdorferi* phagocytosis and intracellular processing by human macrophages. *Biology*, 10(7), 567. <https://doi.org/10.3390/biology10070567>
7. Wolcott, K. A., Margos, G., Fingerle, V., & Becker, N. S. (2021). Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: A review. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 12(5), 101766. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101766>
8. Guérin, M., Shawky, M., Zedan, A., Octave, S., Avale, B., Maffucci, I., & Padiolleau-Lefèvre, S. (2023). Lyme borreliosis diagnosis: State of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiology*, 23(1), Article 259. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02935-5>
9. Moon, K. A., Pollak, J. S., Poulsen, M. N., Heaney, C. D., Hirsch, A. G., & Schwartz, B. S. (2021). Risk factors for Lyme disease stage and manifestation using electronic health records. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), Article 1325. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06959-y>
10. Kocbach-Przudzik, A., Botulińska, A., Markiewicz, A., Owczarczyk-Saczonek, A. B., & Kocbach, P. (2019). Erythema migrans—Diagnostic challenges, procedures, and treatment. *Dermatology Review*, 106(6), 625–633. <https://doi.org/10.5114/dr.2019.92735>
11. Centers for Disease Control and Prevention. (2024, May 15). *Signs and symptoms of untreated Lyme disease*. <https://www.cdc.gov/lyme/signs-symptoms/index.html>
12. Hofmann, H., Fingerle, V., Rauer, S., Hunfeld, K. P., Huppertz, H. I., & Krause, A. (2025). Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. *GMS German Medical Science*, 23, Doc12. <https://doi.org/10.3205/000348>
13. Moniuszko-Malinowska, A., Pancewicz, S., Czupryna, P., Garlicki, A., Jaroszewicz, J., Marczyńska, M., Pawłowska, M., Piekarska, A., Sikorska, K., Simon, K., Tomaszewicz, K., Zajkowska, J., Zarębska-Michaluk, D., & Flisiak, R. (2023). Recommendations for the diagnosis and treatment of Lyme borreliosis of the Polish Society of Epidemiologists and Infectious Disease Physicians. *Przegląd Epidemiologiczny*, 77(3), 261–278. <https://doi.org/10.32394/pe.77.25>
14. Strle, F., Maraspin, V., Lotrič-Furlan, S., Ogrinc, K., Rojko, T., Kastrin, A., Strle, K., Wormser, G. P., & Bogovič, P. (2025). Lower frequency of multiple erythema migrans skin lesions in Lyme reinfections, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 31(4). <https://doi.org/10.3201/eid3104.241329>
15. Bobe, J. R., Jutras, B. L., Horn, E. J., Embers, M. E., Bailey, A., Moritz, R. L., Zhang, Y., Soloski, M. J., Ostfeld, R. S., Marconi, R. T., Aucott, J., Ma'ayan, A., Keesing, F., Lewis, K., Ben Mamoun, C., Rebmán, A. W., McClune, M. E., Breitschwerdt, E. B., Reddy, P. J., ... Fallon, B. A. (2021). Recent progress in Lyme disease and remaining challenges. *Frontiers in Medicine*, 8, Article 666554. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.666554>
16. Manitoba Health. (2013). *Communicable disease management protocol: Lyme disease (Lyme borreliosis)*. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/lyme.pdf>
17. Raffetin, A., Roblot, F., Lenormand, C., Hansmann, Y., Baux, E., Nguala, S., Tattevin, P., Sobas, C., Yssel, H., Gautier, A., Arias, P., & Bouiller, K. (2025). Guidelines for Lyme borreliosis: Treatment. *Infectious Diseases Now*, 55(8S), 105204. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105204>
18. Mahajan, S. K., & Ahire, K. (2025). Lyme disease: An emerging threat. *Journal of the Association of Physicians of India*, 73(12), e17–e24. <https://doi.org/10.59556/japi.73.1082>
19. Хвороба Лайма. (2024). *Інфекційні хвороби*, (4), 73–86. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2024.4.15009>
20. Stupica, D., Velušček, M., Blagus, R., Bogovič, P., Rojko, T., Cerar, T., & Strle, F. (2018). Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for treatment of multiple erythema migrans: An open

label alternate-treatment observational trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(5), 1352–1358. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx534>

21. Stupica, D., Lusa, L., Ruzic-Sabljić, E., Cerar, T., & Strle, F. (2012). Treatment of erythema migrans with doxycycline for 10 days

versus 15 days. *Clinical Infectious Diseases*, 55(3), 343–350. <https://doi.org/10.1093/cid/cis402>

IMPROVEMENT OF TREATMENT OF PATIENTS WITH LYME BORRELIOSIS DEPENDING ON THE STAGE OF THE DISEASE

M. I. Shkilna, M. A. Andreychyn, O. O. Zhuk, O. L. Ivakhiv, M. T. Huk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

The issue of treatment of patients with Lyme borreliosis is an urgent problem of modern infectious diseases. One of the directions for solving this problem is to improve the treatment of patients with Lyme borreliosis, depending on the stage of the disease.

The aim of the work is to optimize the duration of etiotropic treatment of patients with erythema migrans in Lyme borreliosis depending on the stage of the disease.

Patients and methods. We examined 49 patients with early stage LB with skin lesions in the form of EM. Among the patients, there were significantly more women than men – 69.4% versus 30.6%, $p < 0.05$. Patients were treated as outpatients and inpatients during 2023–2025 at the Ternopil Regional Clinical Dermatological and Venereological Dispensary. Patients were prescribed the antibacterial drug doxycycline hydrochloride orally, 100 mg twice a day for 21 days. In addition to etiotropic treatment, patients also received enterol 250 (*lyophilized saccharomyces boulardii* CNCM I-745, 250 mg) 1 sachet 2 times a day and *Silybi mariani fructus extractum siccum*, 2 tablets 3 times a day per os, the same duration as the antibiotic. The effectiveness of the treatment in the examined patients was assessed on the 8th, 15th and 22nd days from the start of therapy according to the dynamics of the main symptom of the early local stage of LB – EM and other manifestations of LB.

Results. All 49 patients with the early stage of LB were diagnosed with erythema migrans (EM); headache was noted by 8.2% of people, 10.2% complained of arthralgia, 10.2% – myalgia, 14.3% – fatigue. Subsequently, all 49 patients with the early stage of LB were divided into two groups. Group 1 consisted of 28 patients with only skin lesions in the form of EM (early localized stage), group 2 – 21 patients with EM combined with other symptoms (headache, joint pain, muscle and

fatigue), (early disseminated stage). It was found that in patients of group 1 (early localized stage) after complex treatment using the antibacterial drug doxycycline hydrochloride, enterol 250 and silybi mariani fructus extractum siccum, a complete clinical response was obtained after 14 days of therapy. At the same time, in patients of group 2 (early disseminated stage of LB) during this period after the indicated complex treatment, a complete clinical response was not achieved. Only after a 21-day course of the prescribed treatment was a complete clinical response noted in all patients of this group.

Conclusions. For patients in the early localized stage of Lyme borreliosis (EM only), it is sufficient to prescribe doxycycline hydrochloride for 14 days. Patients in the early disseminated stage of Lyme disease (EM + complaints of headache, fatigue, joint and muscle pain) should be treated with doxycycline hydrochloride for 21 days.

Keywords: Lyme disease; *Borrelia burgdorferi*; clinical stages; erythema migrans; fatigue; headache; muscle pain; joint pain; symptoms; treatment.

Відомості про авторів:

Шкільна Марія Іванівна – д. мед. наук, професорка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: shkilnami@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

Андрейчин Михайло Антонович – академік НАМН України, д. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Жук Ольга Олексіївна – дерматовенеролог медичного центру «IDERMIC» (Львів); аспірантка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: olha.zhuk1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2660-5599>

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Івахів Олег Любомирович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: ivakhiv@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1917-1814>

Гук Мар'яна Тарасівна – докторка філософії, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: huk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>

Information about the authors:

Shkilna Mariia – DSc (Medicine), Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: shkilnami@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

Andreychyn Mykhaylo – Academician of the NAMS of Ukraine, DSc (Medicine), Professor, the Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0154-730X>

Zhuk Olha – dermatovenerologist of Medical Center «IDERMIC» (Lviv); PhD student, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: olha.zhuk1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2660-5599>

Ivakhiv Oleh – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: ivakhiv@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1917-1814>

Huk Mar'yana – PhD, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: huk@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Перше надходження статті до видання 23.01.2026 р.

Прийняття статті до друку після рецензування 5.03.2026 р.

Опубліковано 1.04.2026 р.