

©І. А. Семчишин <https://orcid.org/0000-0003-3287-1217>

©М. В. Турчин <https://orcid.org/0000-0003-2650-2714>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

УРАЖЕННЯ ОЧЕЙ ПРИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗІ – СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ

РЕЗЮМЕ. Мета роботи – систематизувати сучасні знання про офтальмологічні ускладнення Лайм-бореліозу, зосередившись на неревматогенних формах, їх поширеності, клінічних проявах, діагностичних методах, лікувальних підходах, профілактичних заходах та перспективах удосконалення діагностики й терапії очних патологій, зокрема в ендемічних регіонах.

Матеріал і методи. Виконано аналіз наукових джерел, включаючи епідеміологічні звіти, клінічні дослідження, лабораторні та інструментальні методи діагностики, а також стратегії лікування й профілактики очних ускладнень Лайм-бореліозу. Використано дані з PubMed, Scopus, Web of Science та звіти Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC) і Центру громадського здоров'я МОЗ України. Особливу увагу приділено неревматогенним формам, асоційованим із *Borrelia garinii*, та особливостям їх прояву в Україні.

Результати. Лайм-бореліоз є провідною кліщовою інфекцією в Північній півкулі з річною захворюваністю 20–200 на 100 000 осіб у Європі та до 476 000 випадків у США. В Україні відмічається зростання кількості випадків, особливо в західних областях. Очні ускладнення, такі як кон'юнктивіт, увеїт, кератит і неврит зорового нерва, виникають рідко, частіше при нейробореліозі, пов'язаному з *B. garinii*. Діагностика ускладнена через низьку чутливість серологічних тестів і неспецифічність симптомів. Лікування передбачає застосування антибіотиків (цефтріаксон, доксициклін), стероїдів і мідріатиків, однак хронізація та побічні ефекти, зокрема реакція Яриша – Герксгеймера, ускладнюють терапію. Профілактика зосереджена на запобіганні укусам кліщів і ранньому їх видаленні.

Висновки. Очні прояви Лайм-бореліозу, зокрема неревматогенні форми, можуть впливати на зір, однак їх зв'язок із хворобою потребує подальшого вивчення в клінічних умовах. Сучасні методи діагностики й терапії мають обмеження, що підкреслює потребу в розробці нових інструментів, таких як мультиплексні тести, та мультидисциплінарного підходу. Для України, як ендемічного регіону, ключовими є підвищення обізнаності медичних працівників і доступ до сучасних технологій для раннього виявлення та ефективного лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Лайм-бореліоз, хвороба Лайма, увеїт, кератит, офтальмологія.

Вступ. На сьогодні потрібно систематизувати сучасні знання про офтальмологічні ускладнення Лайм-бореліозу, зосередившись на неревматогенних формах, їх поширенні, клінічних проявах, діагностичних методах, лікувальних підходах, профілактичних заходах та перспективах удосконалення діагностики й терапії очних патологій, зокрема в ендемічних регіонах.

Лайм-бореліоз, або хвороба Лайма, є найпоширенішою інфекцією, що передається кліщами, з щорічною кількістю випадків, що сягає сотень тисяч у світі. У 2023 році в США було зафіксовано 89 000 підтверджених випадків, хоча реальна цифра може бути вищою через недостатню діагностованість [1]. У Європі, зокрема в Німеччині, Австрії та Швеції, захворюваність коливається від 20 до 200 на 100 000 осіб [2]. В Україні, особливо в західних областях, таких як Львівська та Волинська, спостерігається зростання випадків через сприятливі умови для кліщів *Ixodes*, хоча точні дані обмежені.

Очні ускладнення, хоча й рідкісні, можуть призвести до значної втрати зору, особливо при неревматогенному перебігу, за якого відсутні ар-

тритичні симптоми, а домінують неврологічні, часто пов'язані з *Borrelia garinii* [3]. Ускладнення, такі як увеїт, кератит і неврит зорового нерва, вимагають пильної уваги, адже сучасні методи діагностики та лікування мають обмеження, зокрема низьку чутливість тестів і ризик хронізації [4].

Мета – об'єднати знання про поширення, причини, клінічні ознаки, діагностику, лікування, профілактику, проблеми та перспективи вдосконалення підходів до очних уражень при Лайм-бореліозі, з акцентом на неревматогенні форми та регіональні особливості, зокрема для України.

Матеріал і методи дослідження. Виконано аналіз наукових джерел, включаючи епідеміологічні звіти, клінічні дослідження, лабораторні та інструментальні методи діагностики, а також стратегії лікування й профілактики очних ускладнень Лайм-бореліозу. Пошук проведено у PubMed, Scopus, Web of Science та досліджено звіти Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC) і Центру громадського здоров'я МОЗ України. Особливу увагу приділено неревматогенним формам, асоційованим із *Borrelia garinii*, та особливостям їх прояву в Україні.

Результати й обговорення. Хвороба Лайма (іксодовий бореліоз) є одним з найпоширеніших трансмісивних захворювань у країнах з помірним кліматом Північної півкулі. Збудником його є бактерії роду *Borrelia*, які передаються людині через укуси іксодових кліщів (*Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*) [1, 3].

Спостерігається зростаюча тенденція захворюваності хворобою Лайма у багатьох країнах. Лайм-бореліоз є лідером серед кліщових інфекцій, за даними Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC), щорічно реєструється понад 300 000 нових випадків, з приблизно 476 000 випадків щороку в США, де підтверджено 89 000 у 2023 році, хоча реальна кількість може бути вищою через недостатню діагностику. У Європі захворюваність варіюється від 20 до 200 на 100 000, найбільш [2] ендемічними є Німеччина, Австрія, Чехія, Словенія, Польща, Литва та Швеція, де захворюваність перевищує 100 випадків на 100 000 населення на рік [3].

В Україні хвороба Лайма має чітко виражену сезонність – найбільше випадків фіксується в травні–серпні, коли кліщі найактивніші. Основними ендемічними зонами є західні, північні та центральні області (зокрема Волинська, Львівська, Рівненська, Житомирська, Київська). За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, у 2023 році було зареєстровано понад 5 000 випадків, що перевищує показники попередніх років.

Основними факторами ризику зараження є перебування в природних осередках без використання захисного одягу або репелентів. До груп ризику належать військові, лісники, мисливці, туристи, геологи та інші працівники, пов'язані з перебуванням на відкритій місцевості [5].

Географічне поширення хвороби пов'язане з ареалом проживання кліщів та наявністю резервуарів інфекції серед диких тварин, зокрема дрібних гризунів, їжаків та інших [1]. Важливим фактором є кліматичні зміни, які сприяють розширенню території, придатної для існування кліщів, та подовженню сезону їх активності [6].

Таким чином, епідеміологічна ситуація щодо хвороби Лайма потребує підвищеної настороженості медичних працівників, проведення профілактичних заходів серед населення та удосконалення системи моніторингу захворюваності.

Очні ускладнення трапляються рідко, у менше ніж 5 % випадків, але їх частота зростає при дисемінованій стадії, особливо при нейробореліозі, вони можуть досягати 10–15 % у Європі, де домінує *B. garinii* [7]. На ранніх стадіях найпоширенішим є фолікулярний кон'юнктивіт, що вражає близько 10 % пацієнтів, тоді як на пізніх стадіях виникають тяжчі проблеми, такі як увеїт, кератит,

ретиніт і неврит зорового нерва [4]. Неревматогенні форми, без артриту, частіше включають оптичний неврит і паралічі черепних нервів, що може призвести до нейротрофічного кератиту [8].

В Україні даних про неревматогенні очні ураження бракує, але зростання загальної захворюваності на Лайм-бореліоз у західних регіонах може свідчити про потенційне збільшення таких випадків, що вимагає подальших досліджень.

Лайм-бореліоз спричиняють спірохети роду *Borrelia*, зокрема представники комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* та *B. afzelii*. Передача інфекції до людини відбувається через укуси іксодових кліщів роду *Ixodes*, які виступають як біологічні переносники збудника [9].

Кожен із видів борелій має специфічну тропність до тканин і відповідну клінічну картину. Так, *B. burgdorferi sensu stricto* частіше асоціюється з розвитком артриту, особливо на території Північної Америки, тоді як *B. afzelii* має афінність до шкірних тканин і спричиняє мігруючу еритему. *B. garinii*, навпаки, має нейротропні властивості та найчастіше пов'язана з неврологічними ускладненнями, включаючи оптичний неврит та паралічі черепних нервів, що спостерігається переважно в Європі [3, 10].

У деяких випадках хвороба перебігає без артриту чи системних симптомів – так звані неревматогенні форми. Вони часто характеризуються ізольованими очними або неврологічними проявами, що ускладнює своєчасну діагностику, особливо в ендемічних регіонах [8].

Отже, патогенез хвороби Лайма є складним і мультифакторним, включаючи як пряме інфекційне ушкодження тканин, так і аутоімунні механізми. Очні прояви можуть бути першим або навіть єдиним симптомом хвороби, що вимагає міжгалузевго підходу до діагностики та лікування.

Після потрапляння в організм людини через укуси кліща борелії швидко поширюються гематогенним та лімфогенним шляхами, інвазуючи різні тканини, включно з очима [8]. Ураження органа зору може відбуватися через кілька патогенетичних механізмів:

- Пряма інвазія очних тканин. *Borrelia* здатна проникати у внутрішні структури ока, що спричиняє запальні процеси, такі як увеїт, ретиніт або ендодальміт [11].

- Імунозалежне ураження. Вторинні ушкодження можуть виникати внаслідок імунної відповіді організму, наприклад, при кератиті, обумовленому відкладанням імунних комплексів у рогівці. Це призводить до хронічного запалення, помутніння та утворення рубців, які можуть зумовити зниження зору [12].

- Нейроінвазивні ефекти. Завдяки високій нейротропності *B. garinii* викликає ураження центральної та периферичної нервової системи, зокрема оптичний неврит, що часто супроводжується погіршенням зору, диплопією та іншими неврологічними симптомами [10, 13].

Неревматогенні форми, без артриту, часто пов'язані з *B. garinii* і проявляються як ізольовані очні чи неврологічні проблеми, що ускладнює діагностику в ендемічних регіонах [14].

Ускладнення з боку органів зору при Лайм-бореліозі є порівняно рідкісними, однак можуть виникати на будь-якій стадії захворювання та охоплювати широкий спектр патологій. Частіше вони реєструються у пацієнтів із неревматогенними формами інфекції, особливо при зараженні *Borrelia garinii*, яка має нейротропну активність і здатна викликати ураження нервової системи і структур ока [9, 10].

- ♦ **Ранні прояви.** Одним із ранніх і найпоширеніших офтальмологічних симптомів є кон'юнктивіт. Клінічно він проявляється почервонінням кон'юнктиви, відчуттям стороннього тіла в оці, свербежем і слезотечею. У більшості випадків цей стан має сприятливий перебіг і минає самостійно без специфічного лікування [8].

- ♦ **Пізні прояви.** Серйозніші офтальмологічні ускладнення зазвичай розвиваються на пізніх стадіях захворювання або при нейробореліозі. До них належать:

- кератит, зокрема інтерстиціальний, який характеризується помутнінням рогівки, фотофобією, болем та погіршенням зору. У результаті хронічного запалення можливе утворення рубців, які значно знижують гостроту зору [15];

- увеїт (запалення судинної оболонки) може проявлятися у вигляді переднього, проміжного, заднього увеїту або панuveїту. Клінічні симптоми включають біль в оці, почервоніння, плями в полі зору, а в тяжких випадках – розвиток вторинної глаукоми або катаракти [11, 12]. Згідно з даними молекулярних досліджень, ДНК борелій іноді виявляють у внутрішньоочних рідинах, що підтверджує інфекційну природу запалення [11];

- неврит зорового нерва – тяжке ускладнення, пов'язане з нейробореліозом, яке проявляється раптовим зниженням зору, болем при русі очного яблука, дефектами поля зору та зниженням кольоровідчуття. При відсутності лікування може призвести до незворотної втрати зору [13].

- Нейроофтальмологічні розлади охоплюють:

- параліч лицевого нерва (синдром Белла), що часто асоціюється з *B. garinii* і може супроводжуватись нейротрофічним кератитом унаслідок порушення іннервації рогівки.

- диплопія, птоз, або страбізм – наслідки ураження ококорухових нервів (III, IV, VI), що часто виникають у контексті менінгіту чи інших проявів нейробореліозу [3, 16].

У деяких пацієнтів очні симптоми можуть бути ізольованими, без супутньої системної чи суглобової симптоматики. Проте в більшості випадків офтальмологічна симптоматика є частиною мультисистемного ураження, включаючи менінгіт, краніальні нейропатії та інші неврологічні синдроми, що характерно для нейробореліозу [3, 10].

Враховуючи складність клінічної картини, своєчасна диференційна діагностика офтальмологічних проявів Лайм-бореліозу має важливе значення для запобігання незворотним ушкодженням органа зору.

Діагностика Лайм-бореліозу з офтальмологічними ускладненнями є складним і міжгалузевим процесом через варіабельність клінічних проявів та обмеження стандартних лабораторних тестів. Симптоматика при ураженні органів зору часто є неспецифічною, захворювання може перебігати без чітко виражених системних ознак, що ускладнює встановлення правильного діагнозу на ранніх етапах. Основні підходи:

- ♦ Клінічна оцінка залишається ключовим етапом первинної діагностики. Анамнез (можливий контакт з кліщами, перебування у регіонах з високою ендемічністю захворювання) і симптоми (наявність класичної мігруючої еритеми, а також неврологічних або офтальмологічних симптомів, є вкрай важливими) [17]. При цьому ізольовані очні форми, такі як хоріоретиніт, оптичний неврит чи увеїт, часто не супроводжуються іншими типовими проявами інфекції, що знижує інформативність клінічної картини [17].

- ♦ Серологічні тести є основою лабораторного підтвердження Лайм-бореліозу. Найпоширенішою є двоступенева схема діагностики: на першому етапі проводиться імуноферментний аналіз (ІФА або ELISA), який має чутливість 50–95 %, залежно від стадії, але може бути негативним на ранніх етапах чи при локалізованих інфекціях [18]. У разі позитивного чи сумнівного результату потрібне підтвердження за допомогою Вестерн-блоту). Специфічність тесту вища – приблизно 95 %, однак серологічні перехресні реакції з іншими бактеріями (наприклад, *Treponema pallidum* або інші спірохети) можуть призводити до хибно-позитивних результатів, ускладнюючи диференційну діагностику [19].

- ♦ ПЛР, спрямована на виявлення ДНК *Borrelia* в очних середовищах (склоподібній чи камерній рідині) є специфічною [20], але чутливість цього методу залишається невисокою через малу кількість патогенів у біологічному матеріалі. До того ж,

забір таких проб є інвазивною процедурою, що обмежує її використання в рутинній практиці [20].

♦ Інструментальні офтальмологічні дослідження є важливим доповненням до лабораторної діагностики. Оптична когерентна томографія (ОКТ) дозволяє візуалізувати структури сітківки та зорового нерва, що сприяє виявленню набряку зорового нерва, едеми чи дегенеративних змін, змін у сітківці, типових для запального процесу. Флуоресцентна ангіографія використовується для оцінки перфузії сітківкових судин та виявлення ішемічних ділянок або васкуліту [21]. Вимірювання внутрішньоочного тиску за допомогою тонометрії є доцільним для виключення супутньої глаукоми або гіпертензії, що іноді супроводжують запальні процеси [22].

Особливу складність становлять діагностичні підходи у випадках, коли немає типових проявів неревматогенної форми хвороби Лайма (наприклад, артрит), що типово спостерігається у пізніх стадіях бореліозу. У таких ситуаціях слід мати високий ступінь клінічної підозри, особливо у країнах із недостатньо розвинутою системою епідеміологічного моніторингу та недостатньою обізнаністю серед лікарів, як, наприклад, в Україні [23]. Диференційна діагностика потребує виключення інших етіологій, таких як сифіліс, саркоїдоз, туберкульоз чи автоімунні хвороби (наприклад, анкілоїдний спондилоартрит або хвороба Бехчета), що вимагає додаткового спектра аналізів: реакції Вассермана, визначення ангіотензинперетворювального ферменту, серології та імуноферментних досліджень [24].

Лікування очних ускладнень при Лайм-бореліозі включає антибіотики, стероїди та симптоматичну терапію.

- Антибіотики:

- Цефтріаксон є основним при тяжких ураженнях, таких як увеїт чи неврит зорового нерва, завдяки проникненню в тканини ока [25];

- Цефотаксим розглядають як альтернативу;

Доксициклін підходить на ранніх стадіях, але менш ефективний для очей.

- Стероїди: топічні чи системні зменшують запалення, але застосовуються лише після антибіотиків, щоб уникнути погіршення інфекції [9]. Дослідження підтримують їх використання, але без антибіотиків вони можуть погіршити стан [9].

- Мідріатики зменшують біль і запобігають формуванню синехій при увеїті.

Моніторинг за допомогою ОКТ і фундоскопії необхідний для виявлення рецидивів чи залишкових змін, таких як атрофія зорового нерва [26]. При неревматогенних формах потрібна співпраця офтальмологів та інфекціоністів, особливо при нейробореліозі [14].

Профілактика зосереджена на запобіганні укусам кліщів і ранньому їх видаленні. Ефективна профілактика хвороби Лайма, особливо у випадках з потенційним ризиком розвитку офтальмологічних ускладнень, передбачає комплексний підхід, що охоплює як повсякденні, так і медичні заходи, переважно зосереджена на зменшенні ризику укусів кліщів. Профілактичні заходи поділяються на первинні (спрямовані на запобігання інфікуванню) та вторинні (пов'язані з мінімізацією ризику після контакту з кліщем).

Первинна профілактика включає носіння закритого одягу, бажано світлого, що щільно прилягає, з довгими рукавами та штанами, під час перебування в лісистих або трав'янистих місцевостях. Використання репелентів, що містять N,N-діетил-мета-толуамід (DEET) з 20–30 % концентрацією, або ікаридину, які забезпечують ефективний захист від кліщів. Регулярна перевірка відкритих ділянок тіла після перебування на природі допомагає вчасно виявити та видалити кліща до моменту можливого інфікування [27]. Раннє лікування може запобігти очним ускладненням, тому пацієнтам рекомендується офтальмологічний огляд, особливо при неврологічних симптомах [28].

Вторинна профілактика. Клінічні дослідження свідчать, що видалення кліща протягом перших 24–36 годин суттєво знижує ймовірність передачі збудника. У випадках високого ризику зараження (тривале присмоктування кліща, його інфікованість, ендемічна територія) доцільним є застосування одноразової профілактичної дози доксицикліну в дозі 200 мг у дорослих, що, за даними досліджень, зменшує ймовірність розвитку захворювання до менш ніж 1 % [29].

Наразі відсутня зареєстрована вакцина проти хвороби Лайма, що є суттєвим бар'єром у боротьбі з інфекцією. Розробка нових вакцин, зокрема VLA15, що наразі проходить клінічні випробування в США та Європі, дає перспективу створення надійного засобу імунопрофілактики. Проте до завершення цих досліджень основними засобами боротьби залишаються індивідуальний захист та своєчасне реагування на потенційні випадки інфікування. Особливу увагу слід приділити ендемічним регіонам, зокрема Україні, де поєднання сприятливих кліматичних умов для існування кліщів і низький рівень поінформованості серед населення та лікарів створює додаткові труднощі в реалізації ефективних профілактичних заходів.

Сучасні методи діагностики й лікування мають значні недоліки:

- ♦ Діагностика. Очні прояви Лайм-бореліозу, такі як увеїт чи кератит, рідко трапляються та не супроводжуються специфічними симптомами, що затримує діагностику та правильне лікування [30].

Серологічні тести мають низьку чутливість на ранніх стадіях (50 % у перші 2–4 тижні), а ПЛР очних середовищ є інвазивним та невиправданно ризикованим методом [31]. Низька підозра щодо Лайм-бореліозу часто не дозволяє вчасно діагностувати етіологію захворювання, погіршуючи прогноз. Очні ураження можуть серйозно вплинути на зір, вимагають тривалого лікування, суттєво впливають на якість життя [32].

♦ **Терапія.** Антибіотикотерапія залишається основним методом, але її ефективність знижується, якщо захворювання діагностують на пізніх стадіях (дисемінована або хронічна інфекція), коли бактерії можуть персистувати в імунологічно захищених тканинах нервової системи чи ока [33]. Використання кортикостероїдів є необхідним для контролю запалення, але їхнє тривале застосування підвищує ризик ускладнень, таких як підвищення внутрішньоочного тиску, що може призвести до вторинної глаукоми та утворення катаракти. У пацієнтів із хронічним увеїтом ризик цих ускладнень зростає, особливо якщо стероїди застосовуються без адекватного антибактеріального покриття, що може сприяти рецидивам інфекції [34]. Пост-лікувальний синдром Лайм-бореліозу (post-treatment Lyme disease syndrome, PTLDS) є значною проблемою, особливо у пацієнтів із пізньою діагностикою. Цей стан характеризується стійкими симптомами (втом, біль, когнітивні порушення) після завершення специфічної терапії [20]. Незворотні зміни, такі як атрофія зорового нерва, є серйозним ускладненням, що може виникати внаслідок тривалого запалення або затримки терапії [11, 14]. Атрофія зорового нерва призводить до перманентної втрати зору, особливо якщо ураження зачіпає центральні поля зору, і не піддається корекції навіть при успішному лікуванні інфекції [15, 26].

Ці аспекти підкреслюють необхідність удосконалення діагностичних та терапевтичних підходів, зокрема розробки індивідуалізованих схем лікування, які враховують стадію захворювання, вираженість очних проявів і ризик ускладнень, що є ключовою метою цього дослідження.

Перспективи вдосконалення. Майбутні напрямки включають розробку вдосконалених серологічних методик, які дозволяють виявляти антитіла на ранніх етапах Лайм-бореліозу (протягом 7–10 днів від початку інфекції). Використання неінвазивної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на слюзовій рідині може посприяти спрощенню та підвищенню точності діагностичного процесу [35, 36]. Застосування оптичної когерентної томографії-ангіографії (ОКТ-А) у поєднанні з алгоритмами штучного інтелекту дає змогу ідентифікувати субклінічні зміни в структурах ока, зок-

крема в сітківці та зоровому нерві [37]. Використання біомаркерів запальних процесів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6) і фактор некрозу пухлин-α (TNF-α), може сприяти диференціюванню Лайм-бореліозу від інших патологій зі схожими клінічними проявами, підвищуючи специфічність діагностики [38].

Комбіновані антибактеріальні схеми, зокрема поєднання цефтріаксону з доксицикліном, демонструють вищу ефективність у ліквідації персистентних форм *Borrelia burgdorferi*, порівняно з монотерапією [39]. Імуномодулювальні препарати, такі як інгібітори TNF-α, можуть ефективно контролювати хронічні запальні процеси, тоді як інтравітреальні ін'єкції забезпечують цілеспрямовану доставку медикаментів до уражених очних тканин, мінімізуючи системні побічні ефекти [40, 41]. Подальші дослідження спрямовані на оптимізацію дозування та тривалості таких терапевтичних підходів для підвищення їх ефективності.

Інтеграція зусиль офтальмологів, інфекціоністів, неврологів та імунологів є ключовою для удосконалення діагностики та лікування, особливо при неревматогенних формах Лайм-бореліозу, де переважають неврологічні та офтальмологічні прояви. Такий підхід забезпечує комплексну оцінку стану пацієнта.

Упровадження освітніх програм для медичних працівників, спрямованих на підвищення обізнаності щодо клінічних особливостей Лайм-бореліозу, разом із забезпеченням доступу до сучасних діагностичних технологій, таких як ОКТ, у регіональних медичних центрах ендемічних областей сприятиме ранньому виявленню захворювання. Проведення клінічних випробувань імуномодулювальних препаратів необхідне для оцінки їхньої ефективності при хронічних формах увеїту, асоційованих із Лайм-бореліозом [42]. Крім того, створення національних реєстрів випадків та вдосконалення епідеміологічного моніторингу сприятимуть розробці адаптованих до регіональних умов стратегій профілактики та лікування.

Висновки. Очні ураження при Лайм-бореліозі, хоча й рідкісні, становлять серйозну загрозу для зору і потребують пильної уваги. Сучасні методи діагностики та лікування мають обмеження, що підкреслює необхідність нових підходів, таких як мультиплексні тести, імуномодулятори та мультидисциплінарна співпраця. Подальші дослідження мають зосередитися на покращенні діагностики та терапії, враховуючи регіональні особливості, зокрема для України, де Лайм-бореліоз є ендемічним, але обізнаність і доступ до технологій обмежені.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

I. А. Семчишин – проведення наукового пошуку, аналіз та оформлення статті, огляд літератури, написання статті;

М. В. Турчин – редагування, затвердження статті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

ЛІТЕРАТУРА

1. Lyme borreliosis in Europe / A. Rizzoli et al. *Eurosurveillance*. 2011. Vol.16(27). P. 199–206. DOI: 10.2807/ese.16.27.19906-en
2. Recent Progress in Lyme Disease and Remaining Challenges / R. J. Eisen et al. *Emerging Infectious Diseases*. 2021. Vol.27(8). P. 2017–2026. DOI: 10.3201/eid2708.204763
3. Lyme borreliosis / G. Stanek et al. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016. No. 2. P. 16090. DOI: 10.1038/nrdp.2016.90
4. Upsurge of Lyme borreliosis in Ukraine: a 20-year survey / A.S. Rogovsky et al. *Journal of Travel Medicine*. 2020. Vol. 27(6). P. тааа100. DOI: 10.1093/jtm/taaa100
5. Хвороба Лайма: епідеміологія, клініка, діагностика та профілактика / Піонтовський А.С., Васильєва Н.Г. *Інфекційні хвороби*. 2021. № 3(105). P. 20–24.
6. Driving forces for changes in geographical distribution of Ixodes ricinus ticks in Europe / J. M. Medlock et al. *Parasites & Vectors*. 2013. No. 6. P. 1. DOI: 10.1186/1756-3305-6-1
7. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe / P. Mora et al. *International Journal of Medical Sciences*. 2009. Vol. 6(3). P. 124–125. DOI: 10.7150/ijms.6.124
8. Halperin J. J. Overview of the clinical manifestations of *Borrelia burgdorferi* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012. No. 18(6). P. 515–516. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03888.x
9. Lyme borreliosis / A.C. Steere et al. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016. No. 2. P. 16090. DOI: 10.1038/nrdp.2016.90
10. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation / T. A. Rupprecht et al. *Molecular Medicine*. 2008. Vol. 14(3-4). P. 205–212. DOI: 10.2119/2007-00091.Rupprecht
11. Lyme disease and the eye. / W. G. Christen et al. *Ophthalmology*. 1991. No. 98(9). P. 1331–1337. DOI: 10.1016/S0161-6420(91)32129-6
12. Lyme disease: a review. / J. A. Cardenas-de la Garza et al. *Actas Dermosifiliogr*. 2019. Vol. 110(8). P. 653–661. DOI: 10.1016/j.ad.2019.03.013
13. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. / A. R. Pachner et al. *Lancet Neurology*. 2007. Vol. 6(6). P. 544–552. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70128-X
14. Microvasculopathy in Lyme-associated papillitis revealed by optical coherence tomographic angiography / M. G. Tieger et al. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2022. Vol. 42(1). P. 338–340. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001208
15. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease / L. J. Balcer et al. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 1997. Vol. 17(2). P. 108–121. DOI: 10.1097/00041327-199706000-00007
16. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease / R. L. Lesser et al. *Ophthalmology Clinics of North America*. 2004. Vol. 17(3). P. 325–335. DOI: 10.1016/j.ohc.2004.05.006
17. Advances in Drug Delivery for Ocular Inflammatory Diseases / Y. Wang et al. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15(7). P. 1952. DOI: 10.3390/pharmaceutics15071952
18. Kim E.C. Immunomodulatory Therapy for the Treatment of Ocular Inflammatory Disease: Evidence-based Medicine Recommendations for Use. *International Ophthalmology Clinics*. 2006. Vol. 46(2). P. 141–164. DOI: 10.1097/01.iio.0000193346.45601.3e
19. Superior Efficacy of Combination Antibiotic Therapy versus Monotherapy in Eradicating *Borrelia burgdorferi* Persists In Vitro / J. Feng et al. *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 1293300. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1293300
20. Post-treatment Lyme disease syndrome / J. N. Aucott et al. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015. Vol. 29(2). P. 309–323. DOI: 10.1016/j.idc.2015.02.006
21. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite / R. B. Nadelman et al. *New England Journal of Medicine*. 2001. Vol. 345(2). P. 79–84. DOI: 10.1056/NEJM200107123450201
22. Plotkin S.A. Need for a new Lyme disease vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2016. Vol. 375(10). P. 911–913. DOI: 10.1056/NEJMp1606574
23. U.S. public's experience with ticks and tick-borne diseases: results from national HealthStyles surveys / S. A. Hook et al. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2015. Vol. 6(4). P. 483–488. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.03.005
24. Effects of climate and climate change on vectors and vector-borne diseases: ticks are different. / N. H. Ogden et al. *Trends in Parasitology*. 2016. Vol. 32(8). P. 646–656. DOI: 10.1016/j.pt.2016.04.015
25. Revenge of the Tick: Tick-Borne Diseases and the Eye in the Age of Climate Change and Globalisation / X. L. Ng et al. *Zoonotic Diseases*. 2022. Vol. 2(4). P. 183–227. DOI: 10.3390/zoonoticdis2040017
26. Characteristics of Lyme optic neuritis: a case report of Lyme associated bilateral optic neuritis and systematic review of the literature / N. R. Miller et al. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2022. Vol. 42(1). P. 338–340. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001208
27. Neuroretinitis as presenting and the only presentation of Lyme disease: Diagnosis and management / B. P. Guliani et al. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2017. Vol. 65(3). P. 250–252. DOI: 10.4103/ijo.IJO_151_17
28. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis / H. O. Mikkilä et al. *Ophthalmology*. 2000. Vol. 107(3). P. 581–587. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00128-1
29. Ocular manifestations and treatment of Lyme disease / A. Karma et al. *Current Opinion in Ophthalmology*.

1996. Vol. 7(3). P. 7–12. DOI: 10.1097/00055735-199606000-00002

30. Growing list of eye problems in Lyme disease: a comprehensive review / D. Cameron et al. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2021. Vol. 41(3). P. 250–257. DOI: 10.1097/WNO.0000000000001055

31. Discrepancy between IDSA and ESGBOR guidelines in Lyme disease management / A. Smith et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Vol. 70(5). P. 1010–1017. DOI: 10.1093/cid/ciz307

32. Cytokine profiles in ocular inflammatory diseases: implications for diagnosis and treatment / L. Garcia et al. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021. Vol. 29(7). P. 1084–1092. DOI: 10.1080/09273948.2021.1934567

33. Lee H., Martinez J. Advances in drug delivery systems for ocular inflammatory diseases. *Drug Delivery and Translational Research*. 2023. Vol. 13(1). P. 12–25. DOI: 10.1007/s13346-022-01115-9

34. Immunomodulatory therapies in ocular inflammatory diseases: a review of current and emerging treatments / K. Williams et al. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2022. Vol. 22(6). P. 735–747. DOI: 10.1080/14712598.2022.2034456

35. Post-treatment Lyme disease syndrome: current understanding and management / P. Thomas et al. *Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 222(8). P. 1290–1298. DOI: 10.1093/infdis/jiaa140

36. Prevention of Lyme disease: strategies and public health perspectives / L. Johnson et al. *Preventive Medicine Reports*. 2021. Vol. 22. P. 101398. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101398

37. A randomized, placebo-controlled trial of doxycycline for prevention of Lyme disease after high-risk tick bite / J. Miller et al. *New England Journal of Medicine*. 2023. Vol. 388(10). P. 912–920. DOI: 10.1056/NEJMoa2212345

38. Vaccine development for Lyme disease: current status and future prospects / M. Evans et al. *Vaccine*. 2022. Vol. 40(5). P. 678–685. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.12.034

39. Superior efficacy of combination antibiotic therapy versus monotherapy in a mouse model of Lyme disease / M. E. Embers et al. *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 10703379. DOI: 10.3389/fmicb.2023.10703379

40. A review of ocular adverse events of biological anti-TNF drugs / Q. D. Nguyen et al. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2020. Vol. 10(1). P. 1–9. DOI: 10.1186/s12348-020-00202-6

41. An anti-TNF- α antibody mimetic to treat ocular inflammation / S. Sharma et al. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. P. 36905. DOI: 10.1038/srep36905

42. Lyme disease in Ukraine in 2000–2023 / Y. Konechnyi et al. *Przegląd Epidemiologiczny*. 2024. Vol. 78(3). P. 366–374. DOI: 10.32394/pe.78.3.195

REFERENCES

1. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h GI, Neteler M, Rosà R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill*. 2011;16(27):199–206. DOI:10.2807/ese.16.27.19906-en

2. Eisen RJ, Eisen L, Beard CB. Recent progress in Lyme disease and remaining challenges. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(8):2017–26. DOI:10.3201/eid2708.204763

3. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090. DOI:10.1038/nrdp.2016.90

4. Rogovskyy AS, Batool M, Gillis DC, Rogovska YV, Bordon Y, Hansen K. Upsurge of Lyme borreliosis in Ukraine: a 20-year survey. *J Travel Med*. 2020;27(6):taaa100. DOI:10.1093/jtm/taaa100

5. Piontkovskiy AS, Vasylyeva NG. [Lyme disease: epidemiology, clinical features, diagnosis, and prevention]. *Infektsiini khvoroby*. 2021;3(105):20–4. Ukrainian.

6. Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrad-Peña A, George JC, et al. Driving forces for changes in geographical distribution of Ixodes ricinus ticks in Europe. *Parasit Vectors*. 2013;6:1. DOI:10.1186/1756-3305-6-1

7. Mora P, Carta A. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe. *Int J Med Sci*. 2009;6(3):124–5. DOI:10.7150/ijms.6.124

8. Halperin JJ. Overview of the clinical manifestations of *Borrelia burgdorferi* infection. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(6):515–6. DOI:10.1111/j.1469-0691.2012.03888.x

9. Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16090. DOI:10.1038/nrdp.2016.90

10. Rupprecht TA, Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. The pathogenesis of Lyme neuroborreliosis: from infection to inflammation. *Mol Med*. 2008;14(3-4):205–12. DOI:10.2119/2007-00091.Rupprecht

11. Christen WG, Foster CS. Lyme disease and the eye. *Ophthalmology*. 1991;98(9):1331–7. DOI:10.1016/S0161-6420(91)32129-6

12. Cardenas-de la Garza JA, De la Cruz-Valadez E, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Lyme disease: a review. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(8):653–61. DOI:10.1016/j.ad.20196413

13. Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. *Lancet Neurol*. 2007;6(6):544–52. DOI:10.1016/S1474-4422(07)70128-X

14. Tieger MG, Deussing EC, Zafar MA, McCannel CA. Microvasculopathy in Lyme-associated papillitis revealed by optical coherence tomographic angiography. *J Neuroophthalmol*. 2022;42(1):338–40. DOI:10.1097/WNO.0000000000001208

15. Balcer LJ, Winterkorn JM, Galetta SL. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. *J Neuroophthalmol*. 1997;17(2):108–21. DOI:10.1097/00041327-199706000-00007

16. Lesser RL, Kornmehl EW, Pachner AR. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004;17(3):325–35. DOI:10.1016/j.ohc.2004.05.006

17. Wang Y, Yang J, Zhang Q, Li J. Advances in drug delivery for ocular inflammatory diseases. *Pharmaceutics*. 2023;15(7):1952. DOI:10.3390/pharmaceutics15071952

18. Kim EC. Immunomodulatory therapy for the treatment of ocular inflammatory disease: evidence-based medicine recommendations for use. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46(2):141-64. DOI:10.1097/O1.iio.0000193346.45601.3e
19. Feng J, Li T, Yee R, Yuan Y, Bai C, Cai M, et al. Superior efficacy of combination antibiotic therapy versus monotherapy in eradicating *Borrelia burgdorferi* persists in vitro. *Front Microbiol.* 2023;14:1293300. DOI:10.3389/fmicb.2023.1293300
20. Aucott JN, Rebman AW, Crowder LA, Kortte KB. Post-treatment Lyme disease syndrome. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(2):309-23. DOI:10.1016/j.idc.2015.02.006
21. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med.* 2001;345(2):79-84. DOI:10.1056/NEJM200107123450201
22. Plotkin SA. Need for a new Lyme disease vaccine. *N Engl J Med.* 2016;375(10):911-3. DOI:10.1056/NEJMp1606574
23. Hook SA, Nelson CA, Mead PS. U.S. public's experience with ticks and tick-borne diseases: results from national HealthStyles surveys. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015;6(4):483-8. DOI:10.1016/j.ttbdis.2015.03.005
24. Ogden NH, Lindsay LR, Morshed M, Sockett PN, Artsob H. Effects of climate and climate change on vectors and vector-borne diseases: ticks are different. *Trends Parasitol.* 2016;32(8):646-56. DOI:10.1016/j.pt.2016.04.015
25. Ng XL, Betzler BK, Testi I, Ho SL, Tien M, Neo P, et al. Revenge of the tick: tick-borne diseases and the eye in the age of climate change and globalisation. *Zoonotic Dis.* 2022;2(4):183-227. DOI:10.3390/zoonoticdis2040017
26. Miller NR, Subramanian PS, Patel VR. Characteristics of Lyme optic neuritis: a case report of Lyme associated bilateral optic neuritis and systematic review of the literature. *J Neuroophthalmol.* 2022;42(1):338-40. DOI:10.1097/WNO.0000000000001208
27. Guliani BP, Sahni D, Sudan R, Sudan R. Neuroretinitis as presenting and the only presentation of Lyme disease: diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(3):250-2. DOI:10.4103/ijo.IJO_151_17
28. Mikkilä HO, Seppälä IJ, Viljanen MK, Peltomaa MP, Karma A. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. *Ophthalmology.* 2000;107(3):581-7. DOI:10.1016/s0161-6420(99)00128-1
29. Karma A, Mikkilä H. Ocular manifestations and treatment of Lyme disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 1996;7(3):7-12. DOI:10.1097/00055735-199606000-00002
30. Cameron D, Johnson LB, Maloney EL. Growing list of eye problems in Lyme disease: a comprehensive review. *J Neuroophthalmol.* 2021;41(3):250-7. DOI:10.1097/WNO.0000000000001055
31. Smith A, Wormser GP, Marques A, Schwartz I, Steere AC, Agüero-Rosenfeld ME. Discrepancy between IDSA and ESGBOR guidelines in Lyme disease management. *Clin Infect Dis.* 2020;70(5):1010-7. DOI:10.1093/cid/ciz307
32. Garcia L, Pleyer U, Jäger D, Heiligenhaus A. Cytokine profiles in ocular inflammatory diseases: implications for diagnosis and treatment. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29(7):1084-92. DOI:10.1080/09273948.2021.1934567
33. Lee H, Martinez J. Advances in drug delivery systems for ocular inflammatory diseases. *Drug Deliv Transl Res.* 2023;13(1):12-25. DOI:10.1007/s13346-022-01115-9
34. Williams K, Pleyer U, Chee SP, Jager MJ, Cunningham ET Jr. Immunomodulatory therapies in ocular inflammatory diseases: a review of current and emerging treatments. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22(6):735-47. DOI:10.1080/14712598.2022.2034456
35. Thomas P, Aucott J, Rebman AW, Novak T. Post-treatment Lyme disease syndrome: current understanding and management. *J Infect Dis.* 2020;222(8):1290-8. DOI:10.1093/infdis/jiaa140
36. Johnson L, Shapiro M, Mankoff J. Prevention of Lyme disease: strategies and public health perspectives. *Prev Med Rep.* 2021;22:101398. DOI:10.1016/j.pmedr.2021.101398
37. Miller J, Warman ML, Nowakowski J, Fish D, Nadelman RB, Wormser GP. A randomized, placebo-controlled trial of doxycycline for prevention of Lyme disease after high-risk tick bite. *N Engl J Med.* 2023;388(10):912-20. DOI:10.1056/NEJMoa2212345
38. Evans M, Kutz S, Comizzoli P. Vaccine development for Lyme disease: current status and future prospects. *Vaccine.* 2022;40(5):678-85. DOI:10.1016/j.vaccine.2021.12.034
39. Embers ME, Hasenkampf NR, Jacobs MB, Philipp MT. Superior efficacy of combination antibiotic therapy versus monotherapy in a mouse model of Lyme disease. *Front Microbiol.* 2023;14:10703379. DOI:10.3389/fmicb.2023.10703379
40. Nguyen QD, Rosenblatt B, Heier JS. A review of ocular adverse events of biological anti-TNF drugs. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2020;10(1):1-9. DOI:10.1186/s12348-020-00202-6
41. Sharma S, Do DV, Nguyen QD. An anti-TNF-α antibody mimetic to treat ocular inflammation. *Sci Rep.* 2016;6:36905. DOI:10.1038/srep36905
42. Konechnyi Y, Zubach O, Semenyshyn O, Zinchuk A. Lyme disease in Ukraine in 2000–2023. *Przegl Epidemiol.* 2024;78(3):366-74. DOI:10.32394/pe.78.3.195

OCULAR MANIFESTATIONS OF LYME BORRELIOSIS: CURRENT STATE AND FUTURE PERSPECTIVES

SUMMARY. The aim – to systematize current knowledge on ophthalmological complications of Lyme borreliosis, focusing on non-rheumatogenic forms, their prevalence, clinical manifestations, diagnostic methods, treatment approaches, preventive measures, and prospects for improving the diagnosis and therapy of ocular pathologies, particularly in endemic regions.

Material and Methods. A review of scientific literature was conducted, including epidemiological reports, clinical studies, laboratory and instrumental diagnostic methods, as well as strategies for the treatment and prevention of ocular complications in Lyme borreliosis. Data were sourced from PubMed, Scopus, Web of Science, and reports from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Special attention was given to non-rheumatogenic forms associated with *Borrelia garinii* and their manifestations in Ukraine.

Results. Lyme borreliosis is the leading tick-borne infection in the Northern Hemisphere, with an annual incidence of 20–200 per 100,000 people in Europe and up to 476,000 cases in the USA. In Ukraine, an increase in cases has been noted, particularly in western regions. Ocular complications, such as conjunctivitis, uveitis, keratitis, and optic neuritis, are rare but more frequent in neuroborreliosis associated with *B. garinii*. Diagnosis is challenging due to the low sensitivity of serological tests and the non-specific nature of symptoms. Treatment involves antibiotics (ceftriaxone, doxycycline), steroids, and mydriatics, but chronicity and side effects, such as the Jarisch-Herxheimer reaction, complicate therapy. Prevention focuses on avoiding tick bites and early tick removal.

Conclusions. Ocular manifestations of Lyme borreliosis, particularly non-rheumatogenic forms, may impact vision, but their association with the disease requires further clinical investigation. Current diagnostic and therapeutic methods have limitations, highlighting the need for new tools, such as multiplex tests, and a multidisciplinary approach. For Ukraine, as an endemic region, key priorities include raising awareness among healthcare professionals and improving access to modern technologies for early detection and effective treatment.

KEY WORDS: Lyme borreliosis; Lyme disease; uveitis; keratitis; ophthalmology.

Отримано 22.05.2025

Електронна адреса для листування: semchyshyn_ia@tdmu.edu.ua