

Н. А. Ничик, Н. Г. Завіднюк, М. І. Шкільна, І. С. Іщук, М. А. Андрейчин

ХВОРОБА ЛАЙМА: ВІД ІСТОРІЇ ВІДКРИТТЯ ДО СУЧАСНИХ ВИКЛИКІВ І ПЕРСПЕКТИВИ ПОДОЛАННЯ

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

Висвітлено основні історичні факти про хворобу Лайма (ХЛ, син. Лайм-бореліоз) – найпоширенішу у світі кліщову інфекцію, яка передається переважно кліщами роду *Ixodes* і спричинена спірохетами групи *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Відомості про неї сягають тисячоліть, але її офіційне визнання, як окремої нозологічної форми, відбулося лише у 1970-х роках у США, після розслідування випадків артриту в місті Лайм (США) та подальшої ідентифікації збудника Віллі Бургдорфером. Клінічні прояви, зокрема характерна висипка – мігруюча еритема (*erythema migrans*), були описані європейськими лікарями задовго до цього. Наголошується, що в Європі та Азії хворобу спричиняють різні види *Borrelia*, кожен з яких має тропізм до певних органів чи систем: *B. burgdorferi s. s.* – до суглобів, *B. garinii* – до нервової системи, *B. afzelii* – до шкіри.

ХЛ є глобальною проблемою. За даними мета-аналізу, майже 15 % населення планети зазнали інфікування, а її поширеність продовжує зростати, зокрема і в Україні, де з 2000 року зареєстровано понад 55 тисяч хворих. Діагностика обмежена можливостями наявних серологічних тестів, тому перспективними вважаються нові швидкісні та високоточні методи, наприклад одноступінний ШІ-інтегрований тест Каліфорнійського університету.

Серйозним викликом є терапія хронічних форм, а саме постлікувального синдрому ХЛ, який розвивається у значної частки пацієнтів і пов'язаний зі здатністю бактерій *Borrelia* формувати стійкі до стандартної антибіотикотерапії «персистентні» клітини у біоплівках. У зв'язку з цим, триває активна розробка нових терапевтичних підходів із використанням таких антибіотиків, як піперацилін і репрофільовані препарати (дисульфірам), часто в комбінаціях. Важливим напрямком також є створення вакцин, включаючи вже наявну VLA15 та інноваційну мРНК-вакцину, спрямовану не на збудника, а на білки самого кліща-переносника, що потенційно може захищати від комплексу кліщових інфекцій. Стаття містить низку рекомендацій щодо

необхідності офіційного визнання ХЛ професійним захворюванням в Україні, посилення фінансування наукових досліджень, застосування комбінованих підходів до лікування хронічних форм і впровадження принципу «Єдине здоров'я» (*One Health*).

Ключові слова: хвороба Лайма, Лайм-бореліоз, борелії, біоплівки, лікування, вакцини.

Хвороба Лайма (ХЛ), або Лайм-бореліоз (ЛБ), є найпоширенішою кліщовою інфекцією у світі, що спричиняється спірохетами групи *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Попри існування з давніх часів, її офіційне визнання як окремої нозологічної форми відбулося лише в 1970-х роках у США завдяки спільним зусиллям клініцистів і мікробіологів. Глобальне поширення хвороби значно збільшилося за останні десятиліття, що свідчить про її зростаюче значення для громадського здоров'я, обумовлене загальним потеплінням клімату та іншими екологічними змінами. В Україні також спостерігається поступове підвищення захворюваності. Сучасні дослідження ХЛ головню спрямовані на вдосконалення діагностики та лікування хронічної інфекції, розробку нових вакцин проти збудника й переносника.

ХЛ передається через укуси інфікованих кліщів, головним чином роду *Ixodes*. Клінічні прояви варіюють залежно від стадії та ураження шкіри (характерна мігруюча еритема), суглобів, серця чи нервової системи [1–4].

Історія відкриття та еволюція розуміння ХЛ

Ранні спостереження та перші описи

Історія ХЛ сягає тисячоліть. Дослідження показали наявність ДНК бактерій *Borrelia* у 5300-річній мумії (Отці, крижана людина), що свідчить про давнє походження цього захворювання, задовго до його формального визнання. Самі кліщі, як переносники, існують мільйони років [5, 6].

Хоча ХЛ здається новою проблемою, непоміченою до 1975 р., вона, ймовірно, існувала протягом тривалого часу, не лише в Сполучених Штатах, але й у Європі та Азії. Десятиліттями її виявляли спорадично та фрагментарно, за деякими симптомами, але не розпізнавали

як єдиний синдром з єдиною етіологією. Перші клінічні описи, що відповідають проявам ХЛ, з'явилися в Європі. Німецький лікар Альфред Бухвальд описав хронічний шкірний висип, або мігруючу еритему, понад 130 років тому [5].

Пізніше, у 1909 р., шведський дерматолог Арвід Афзелиус (мал. 1) повідомив про пацієнтку, в якій після укусу овечим кліщем з'явився рожевуватий висип, що поширювався концентричними колами. Афзелиус назвав цей стан *erythema migrans* («мігруюча еритема»), який сьогодні визнається як класичний висип у формі «бичачого ока». Він висунув припущення, що причиною був укусу овечого кліща (*Ixodes ricinus*), і написав про це до німецького журналу, присвяченого переважно сифілісу, який на той час був основною проблемою дерматологів. До речі, сифіліс спричиняється спірохетою, яка належить до тієї ж групи штопороподібних мікроорганізмів, що й *Borrelia burgdorferi*, збудник ХЛ [6]. Афзелиус не стверджував, що знає причину висипу у жінки, але протягом наступних дванадцяти років він спостерігав подібну картину ще у п'яти пацієнтів. Інші лікарі в Європі також помічали такі кільцеподібні висипи, кожен з яких нагадував мішень з маленькою червоною цяткою в центрі. У деяких випадках висип асоціювався з укусом неідентифікованого членистоногого (комахи, павука, кліща?) і часто супроводжувався серйознішими симптомами. Свен Геллерстрем, інший шведський дерматолог, у 1930 році повідомив про пацієнта з характерним червоним висипом та менінгітом. З роками цей лікар виявив, що кільцеподібні висипи, спричинені укусами кліщів й іноді пов'язані з менінгітом, були далеко не рідкістю в районі Стокгольма. Майже через два десятиліття після свого першого звіту доктор Геллерстрем перетнув Атлантику,



Мал. 1. Шведський дерматолог Арвід Афзелиус [7].

щоб відвідати медичну конференцію в Цинциннаті (США) з доповіддю. Причиною синдрому висипу з менінгітом, припустив він, була спірохета. Оскільки конференція спонсорувалася Південною медичною асоціацією, друкована версія доповіді Геллерстрема 1949 року з'явилася в «Southern Journal of Medicine». Але ймовірний зв'язок між кліщами та ХЛ тоді не був широко прийнятий [6, 8]. Цей історичний контекст вказує на те, що клінічні прояви ХЛ відомі здавна й були описані в Європі задовго до її «відкриття» у Сполучених Штатах Америки.

Визнання хвороби Лайма в США та роль ключових осіб

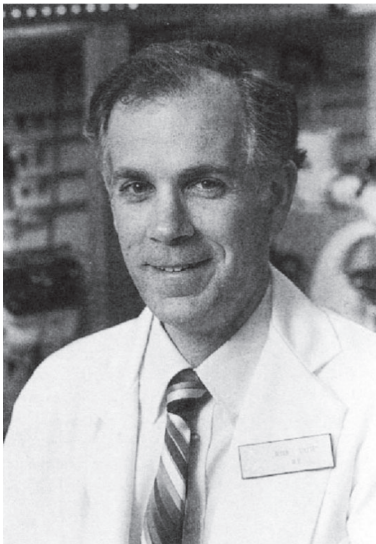
Минуло ще двадцять років, перш ніж Рудольф Дж. Скріменті, ще один дерматолог, який практикував у Мілуокі (США), мав підстави згадати статтю Геллерстрема, яку він читав ще студентом-медиком. Скріменті у 1970 році став першим лікарем, який повідомив про випадок мігруючої еритеми в Америці. Його пацієнта, колегу-лікаря, вкусив кліщ під час полювання у центральному Вісконсині, і висип поширився від місця укусу. Скріменті вилікував хворого пеніциліном. В опублікованому звіті він повторив припущення Геллерстрема, що причиною могла бути спірохета, але знайти її не зміг. Всі ці повідомлення були доступні лікарям Єльської медичної школи, коли вони почули про групу випадків ювенільного артриту.

Сучасне визнання ХЛ у Сполучених Штатах розпочалося в середині 1970-х років у місті Лайм, штат Коннектикут, де вперше був описаний повний спектр захворювання. Вирішальну роль у цьому зіграла Поллі Мюррей, місцева активістка й художниця, яка дізналася про дітей на своїй вулиці, яким діагностували ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) з незвичайними симптоми. Її наполегливість у донесенні занепокоєнь цим до представників громадської охорони здоров'я ініціювала офіційне медичне розслідування.

Доктор Аллен С. Стір (мал. 2), тодішній стипендіат-ревматолог Єльського університету, відіграв ключову роль у розслідуванні цих випадків [1, 6]. Групова захворюваність на так званий ювенільний ревматоїдний артрит, як вважав Стір, не могла мати аутоімунну природу. Тому в 1975 році він припустив, що це окрема нозологічна форма артриту. Епідеміологічне розслідування доктора Стіра дало змогу виявити 39 дітей та 12 дорослих у містечках Лайм, Олд-Лайм та Іст-Хаддам, штат Коннектикут, які мали схожий тип запального артриту. У січні 1977 року він повідомив, що захворювання виникли після передачі невідомого інфекційного агента членистоногим вектором [10].

У подальшому Стір та його колеги провели ширше епідеміологічне розслідування і виявили значно більше

подібних випадків в тому ж районі та почали називати синдром «Лаймським артритом». Група Стіра також відзначила супутній симптом у значної частини пацієнтів: кільцеподібний червоний висип. Дерматолог-резидент з Данії зазначив, що опис уражень схожий на те, що в Європі називали *erythema chronicum migrans*, пов'язану з укусом кліща *Ixodes ricinus*. Результати проспективного дослідження, розпочатого у 1976 році, підтвердили укуси кліщів на місці початкових шкірних уражень [10]. Влітку 1976 року польовий біолог Джо Доухан, працюючи в лісистій місцевості за кілька миль на схід від Лайма, зняв кліща зі своєї ноги та поклав його в банку. Через три дні у нього на місці укусу з'явилася еритема. Коли червоне коло збільшилося, він згадав про статтю Аллена Стіра. Тож він йому зателефонував, домовився про прийом, пройшов медичний огляд, а також передав кліща на дослідження.

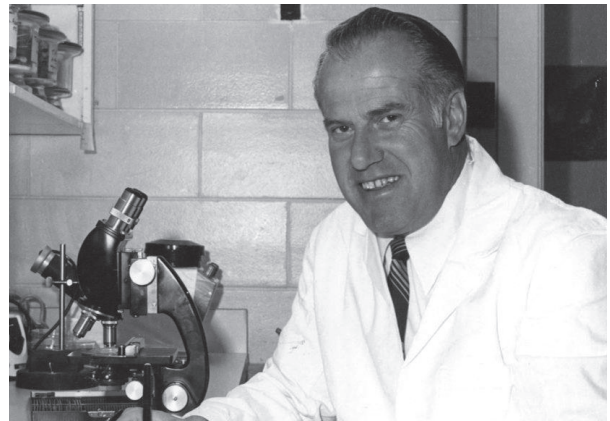


Мал. 2. Доктор Аллен С. Стір (1975 р.) [9].

Цього кліща було ідентифіковано як *Ixodes scapularis*, широко відомий оленячий кліщ, членистоноге, поширене по всьому сходу та середньому заходу Сполучених Штатів. Польові дослідження вздовж нижньої течії річки Коннектикут показали, що кліщі *Ixodes scapularis* були чисельнішими в невеликих лісах та чагарниках на східному березі річки, на якому розташовувалося селище Лайм. Це відкриття, у поєднанні з тим фактом, що випадки захворювання серед людей також були значно частішими на східному березі, ще більше підсилило підозру щодо «оленячого кліща» як переносника збудника лаймського артрититу, якого Стір та його колеги-ревматологи почали називали «хворобою Лайма» [8].

Ідентифікація збудника та векторів

Тим часом Віллі Бургдорфер (мал. 3) зробив своє вирішальне відкриття самого патогена, давши ім'я та біологічну ідентичність агенту, відповідальному за виникнення захворювань.



Мал. 3. Віллі Бургдорфер (1925-2014) у своїй лабораторії [11].

Бургдорфер був мікробіологом швейцарського походження та швейцарської школи. Він захистив докторську дисертацію про кліщову спірохету *Borrelia duttonii*, яка в Африці спричиняє поворотний тиф. До моменту завершення цього проєкту Бургдорфер препарував тисячі кліщів, щоб ретельно дослідити їхні нутрощі. Він також винайшов швидку практичну техніку для визначення, чи є кліщ носієм спірохет. Для цього треба відрізати ніжку кліща та розглянути під мікроскопом гемолімфу, що витікає. Емігрувавши до Сполучених Штатів, у 1952 р. він приєднався до Лабораторії Скелястих гір у Гамільтоні, штат Монтана.

Через три десятиліття, наприкінці власної кар'єри, методика Бургдорфера стала нагальною актуальною. Наприкінці 1970-х років Аллен Стір та інші почали підозрювати, що те, що вони спочатку називали «Лаймським артритом», насправді було інфекційним захворюванням, що передається кліщами, яке вразило 512 пацієнтів, переважно вздовж північно-східного узбережжя та у Вісконсині. Незабаром Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) повідомили про сотні нових випадків. Приблизно в той самий час сімейний лікар на Шелтер-Айленді, штат Нью-Йорк, просто через протоку Лонг-Айленд від Лайма, лікував пацієнтів зі схожими історіями – незвичайними гарячковими захворюваннями, які, здавалося, передавалися кліщами. На Шелтер-Айленді, невеликій, але несприятливій для здоров'я місцевості, траплялися й інші хвороби, що передаються кліщами, тому хвороба Лайма там була

лише однією з багатьох. Потім партію кліщів, зібраних з низької рослинності на Шелтер-Айленді, відправили до лабораторії Бургдорфера в Монтані, де він препарував їхні кишкові порожнини та виявив, що понад 60 відсотків з них містять якусь спірохету.

Коли Бургдорфер та його колеги почали харчувати інфікованих кліщів на білих лабораторних кролях, у тварин розвинулися кільцеподібні шкірні висипи, що розходилися, як кола на воді, від місць укусів, відтворюючи характерний кільцеподібний малюнок, який так часто спостерігався у людей. Група Бургдорфера також культивувала спірохету з кліщів, а потім протестувала її на антитіла в сироватках крові пацієнтів з ХЛ. Позитивні результати цих тестів, а також шкірні реакції кролів стали доказом того, що дослідники знайшли збудника ХЛ. Після цього інші мікробіологи офіційно описали спірохету і назвали її *Borrelia burgdorferi* на честь першо-відкривача [8].

Поетапне відкриття, від клінічного спостереження (Мюррей, Стір) до епідеміологічного розслідування (Стір) і, нарешті, мікробіологічної ідентифікації (Бургдорфер), є яскравим прикладом мультидисциплінарного підходу, часто необхідного для розуміння складних інфекційних захворювань. Цей процес підкреслює важливість міждисциплінарної співпраці та наукового методу дослідження.

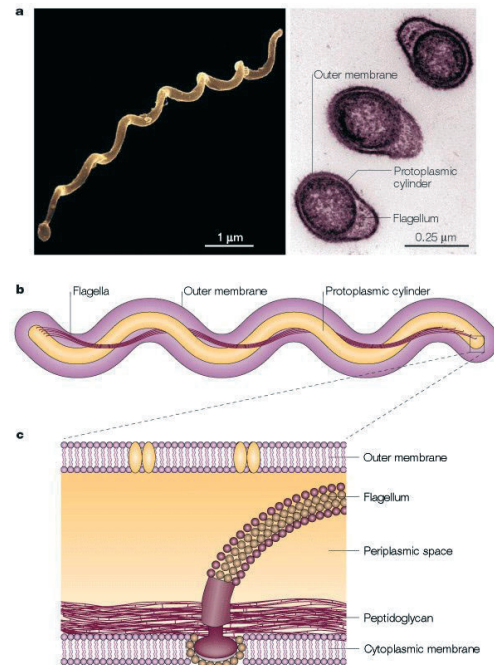
Етіологія та патогенез ХЛ

Види *Borrelia* та їхні особливості

Основним збудником ХЛ у Сполучених Штатах є бактерійна спірохета *Borrelia burgdorferi* (зрідка *Borrelia mayonii*). У Європі та Азії ХЛ спричинена ширшим комплексом видів *Borrelia burgdorferi sensu lato*, що включає *B. burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* та *Borrelia garinii*. Ці різні види *Borrelia* виявляють відмінний тропізм до тканин, що впливає на клінічні прояви: *B. burgdorferi s. s.* найчастіше вражає суглоби, *B. garinii* – нервову систему, а *B. afzelii* – шкіру [2].

Рід *Borrelia* охоплює Грам-негативні, облігатні позаклітинні бактерії, що належать до філуму спірохет. Їхня характерна спіральна форма та унікальна спіральна рухливість зумовлені внутрішніми джгутиками, відомими як периплазматичні або ендоджгутики, які обертаються в периплазматичному просторі, забезпечуючи рух, схожий на штопор. Така форма рухливості є важливим фактором вірулентності, оскільки вона дозволяє *Borrelia* ефективно переміщуватися через в'язкі та щільні середовища тканин хазяїна, сприяючи дисемінації від місця укусу до різних органів, включаючи суглоби, серце та центральну нервову систему. Розташування джгутиків усередині периплазматичного простору також допомагає бактеріям уникнути прямого впливу імунної системи хазяїна, що сприяє формуван-

ню стійких інфекцій та ухиленню від імунного нагляду (мал. 4) [13].



Мал. 4. Поперечний переріз спірохети, що демонструє розташування джгутиків: мікрофотографія бактерії та електро-мікрофотографія, що показує внутрішній джгутик (а); зображення прикріплення джгутиків до кожного кінця спірохети (b); схематичне зображення прикріплення джгутика до інтегрального білка всередині цитоплазматичної мембрани спірохети та прохід його у периплазматичному просторі (c) [12].

Борелії є збудниками низки важливих хвороб у людей та домашніх тварин, що передаються членистоногими [14]. До цих захворювань належать Лайм-бореліоз, збудник якого передається твердими кліщами (родина *Ixodidae*), та поворотна гарячка (ПГ), що переноситься м'якими кліщами (родина *Argasidae*) та вошами. Обов'язковий паразитизм *Borrelia* та їхній векторний спосіб передачі є фундаментальними біологічними обмеженнями та потужними селективними факторами. Ця глибока еволюційна залежність від середовища хазяїна відображається в їхній «вибагливій» природі та потребі у «високосбагачених середовищах» для культивування *in vitro*. Життєвий цикл *Borrelia*, від отримання поживних речовин до розмноження та поширення, нерозривно пов'язаний зі складною взаємодією між членистоногими векторами та хребетними хазяїнами. Це зумовлює унікальну еволюційну траєкторію *Borrelia* та її генетичні адаптації, включаючи розвиток складних механізмів

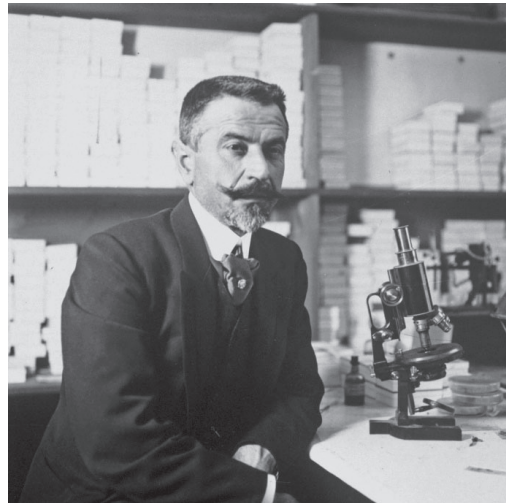
регуляції генів для перемикання між хазяїнами, антигенної варіації для ухилення від імунної відповіді та навіть зменшення розміру геному через залежність від поживних речовин, що надаються хазяїном [13, 15]. Розуміння цієї глибокої залежності є першочерговим для розробки ефективних стратегій боротьби з хворобами, оскільки втручання повинні бути спрямовані не лише на сам патоген, а й на його вектори та резервуари в їхніх екологічних нішах.

Відкриття у 1995 р. в Японії *Borrelia miyamotoi*, яка філогенетично належить до групи ПГ, але переноситься тими ж твердими кліщами *Ixodes*, що й збудники ХЛ, порушило класичне уявлення про ці групи та стимулювало подальші дослідження [13]. Це відкриття демонструє динамічну та гнучку природу еволюції *Borrelia*, показуючи, що специфічність вектора не є абсолютною перешкодою для еволюційної адаптації та зміни хазяїна [15]. Визнання *B. miyamotoi*, як нового збудника захворювань людини, додатково підкреслює наслідки таких еволюційних зрушень для громадського здоров'я та необхідність постійного нагляду та гнучких діагностичних підходів.

Морфологія, таксономія та філогенетичне положення *Borrelia*

Борелії належать до родини *Spirochaetaceae*, вони Грам-негативні. Мають зовнішню мембрану, що містить речовину, подібну до ліпополісахаридів, внутрішню мембрану та шар пептидоглікану в периплазматичному просторі. Типові розміри *Borrelia* становлять 20-30 мкм у довжину та 0,2–0,3 мкм у ширину. Зовнішня мембрана містить поверхневі білки (Osp), які відіграють ключову роль у вірулентності бактерій. Більшість видів є облигатними анаеробами, хоча деякі аеротолерантні. Для культивування борелій використовують спеціалізоване середовище Барбура-Стоєннера-Келлі (Barbour-Stoenner-Kelly medium). При темнопольовій мікроскопії клітини виглядають білими на темному фоні [14].

Рід *Borrelia* названий на честь французького біолога Амедея Бореля (мал. 5), який першим задокументував відмінність між *B. anserina* та *Treponema pallidum*. Наразі відомо 52 види *Borrelia*, з яких 20 належать до групи ХЛ (плюс 3 запропоновані), 29 – до групи поворотної гарячки (ПГ) і два – до генетично відмінної третьої групи, що заселяють рептилії. Запропонований поділ вказує на глибокі генетичні та еволюційні розбіжності міжкладами ХЛ та ПГ, які адаптувалися до різних векторів, хазяїв і стратегій передачі. Розуміння цих окремих еволюційних шляхів дуже важливе для цілеспрямованих досліджень, розробки діагностики та епідеміологічного відстеження, оскільки біологічні відмінності між вказанимикладами можуть бути значними, як і між різними родами [15].



Мал. 5. Французький біолог Амедей Борель (Amédée Borrel, 1867-1936) [16].

Аналіз послідовностей 16S рРНК показав, що спірохети утворюють когерентний таксон, складений з шести основних кластерів. Група *Borrelia* (включаючи *B. burgdorferi*, *B. anserina*, *B. hermsii*) утворює тісний філогенетичний кластер із середньою схожістю на 97 %. Вона має спільну гілку з групою *Spirochaeta* і є ближчою до цієї групи, ніж до групи трепонем (*Treponema*), яка включає *T. pallidum*, та лептоспір (*Leptospira*) [17]. Це філогенетичне положення є дуже важливим для розуміння унікальних адаптацій, якими володіє *Borrelia*. Хоча борелія поділяє фундаментальні характеристики спірохет (такі як морфологія та рухливість), вона еволюціонувала високоспеціалізовані механізми для векторної передачі та облигатного паразитизму, що відрізняє її від інших спірохет, які можуть бути вільноживучими (*Spirochaeta*) або переноситися водою (*Leptospira*) [15].

Історія відкриття та дослідження борелій ПГ та її збудники

ПГ відома понад 2000 років. Перший детальний опис її належить грецькому лікарю Гіппократу (430 років до н. е.). Під час спалаху гарячки на острові Тасос він відзначив характерні рецидивні періоди. У 550 році н. е. епідемія, відома як «жовта чума» на Британських островах, за характерними симптомами (включаючи жовтяницю) була приписана вошиній ПГ. Доктор Джон Ратті (dr. John Ratty) у 1770 році задокументував ПГ в Дубліні, Ірландія, що пізніше стала значною причиною смертності під час «картопляного голоду» в ХІХ столітті [18].

Розуміння механізмів передачі хвороби формувалося поступово. У 1857 році британський лікар Девід Лівінгстон (David Livingstone) в Африці виявив ключовий

зв'язок між укусами кліщів та передачею ПГ, спираючись на інформацію від місцевих жителів. Це було важливим кроком до з'ясування векторів. Подальші дослідження у 1904 році, проведені незалежно Россом і Мілном (Ross and Milne) в Уганді, а також Даттоном і Тоддом (Dutton and Todd) у Конго, переконливо продемонстрували передачу збудника ПГ кліщами. Обидва дослідники випадково інфікувалися під час своїх польових досліджень, причому Даттон помер від інфекції, симптоми якої ретельно задокументував [18, 19].

Історична розповідь про ПГ свідчить про тісний зв'язок між поширеністю хвороби та соціально-екологічними факторами. Її асоціація з «воєнним часом, бідністю, періодами поганих гігієнічних умов, голодом і скупченням біженців» показує, що ПГ була значною глобальною проблемою охорони здоров'я, пов'язаною з гуманітарною кризою. Це відрізняє її від ХЛ, яка стала визнаною проблемою громадського здоров'я відносно недавно. У першій половині XX століття (1903-1946) великі пандемії ПГ вразили понад 60 мільйонів людей, спричинивши понад 5 мільйонів смертей [19]. Незважаючи на значне покращення умов життя в XXI столітті, невеликі спалахи ПГ все ще спостерігаються в Африці, Європі та США, і вдалося відкрити нові види *Borrelia* групи ПГ.

Збудники ХЛ

Борелії ХЛ переносяться виключно твердими кліщами роду *Ixodes*. Усі вони експресують зовнішній поверхневий білок A (OspA), який зв'язується з рецептором TROSPA (tick receptor for OspA) у середній кишці кліщів, що дозволяє колонізацію та персистенцію цих патогенів у векторі. Більшість збудників ПГ переносяться м'якими кліщами родини *Argasidae*, за винятком *B. recurrentis*, що передається вошами. Взаємодії цих патогенів із векторами є рушійною силою відбору, чому сприяє успішний перехід їх від інфікованих хазяїв, персистенція у векторі, міграція через тканини вектора та передача наступним хребетним хазяїнам [13].

Географічне поширення і швидкість міграції різних видів борелій значно залежать від їхніх асоціацій з векторами. Наприклад, види ХЛ, пов'язані з векторами, що живляться на високорухливих хазяїнах (наприклад, птахам, як у випадку *B. garinii* та *B. valaisiana*), демонструють обмежену популяційну генетичну структуру через часту міграцію. Натомість, види ПГ, що переносяться м'якотілими кліщами (*Argasid ticks*), які живуть у захищених мікросередовищах (нори, печери), часто призводять до генетично дивергентних, географічно ізольованих субпопуляцій *Borrelia*. Цей прямий зв'язок між типом вектора та бореліями вказує на потужну ко-еволюційну взаємодію, яка активно керує відбором специфічних адаптацій. Вплив мобільності хазяїна на

популяційну генетичну структуру борелій також показує, як екологічні фактори безпосередньо формують еволюційні результати. Це означає, що еволюційна історія борелій нерозривно пов'язана з еволюційною історією та екологією її членистоногих векторів та хребетних хазяїв. Різні селективні тиски, які накладаються різними середовищами кліщів, призвели до генетичної дивергенції та видоутворення, що спостерігається в роді [20, 21].

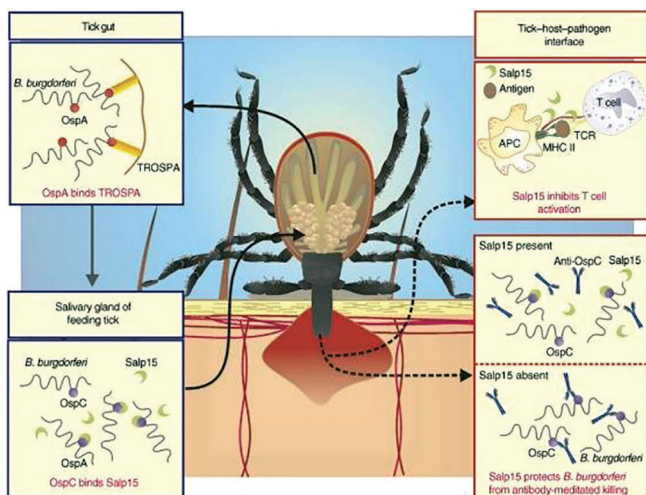
B. miyamotoi є яскравим прикладом еволюційної складності, оскільки вона філогенетично належить до групи ПГ, але переноситься твердими кліщами *Ixodes*, що є нетиповим для цієї гарячки. Це порушує класичне розділення груп за типом вектора. Патогенність *B. miyamotoi* була усвідомлена у 2011 році в Росії, коли у пацієнтів із підозрою на укуси кліщів була виявлена неспецифічна гарячкова хвороба, тепер відома як хвороба, яку спричиняє *B. miyamotoi*, що вважається новою загрозою для громадського здоров'я. Випадок *B. miyamotoi* служить переконливим прикладом того, як ця векторно-обумовлена еволюція може призвести до несподіваних адаптацій, розмиваючи раніше чіткі відмінності. Феномен «зміни вектора», прикладом якого є *B. miyamotoi* та еволюція *B. recurrentis* від *B. duttonii* на вошах, підкреслює дивовижну адаптивність цих патогенів. Ця адаптивність має важливе значення для виникнення нових захворювань і поширення існуючих на нові географічні території та труднощів у прогнозуванні й контролі бореліозів [13, 22, 23].

Життєвий цикл та механізми передачі борелій

B. burgdorferi підтримується через складний ензоотичний цикл, постійно циркулюючи між хребетними резервуарними видами (наприклад, білоногими мишами *Peromyscus leucopus*) та безхребетними векторами (*Ixodes ticks*). Кліщі *Ixodes* проходять три стадії життєвого циклу (личинка, німфа, доросла особина), проводячи по одному кровосмоктанню на кожній стадії. Неінфіковані личинки вилуплюються з яєць і живляться на інфікованих дрібних ссавцях, набуваючи спірохет. Німфи, що є результатом линьки інфікованих личинок, відповідають за передачу більшості інфекцій людям. Це епідеміологічна особливість, яка має першочергове значення для громадського здоров'я та стратегій профілактики захворювань. Оскільки німфи значно менші за дорослих кліщів, їхні укуси часто залишаються непоміченими, що призводить до більшості інфекцій у людей. Отже, зосередження втручань на стадії німфи (наприклад, кампанії з підвищення обізнаності населення, заходи особистого захисту під час піку активності німф навесні/на початку літа або цільове застосування акарицидів) дасть найбільший ефект у зменшенні випадків ХЛ у людей. Дорослі кліщі живляться на великих хре-

бетних (наприклад, оленях), які є важливими хазяїнами для підтримки популяції кліщів, але зазвичай не є ефективними резервуарами для *B. burgdorferi* [24].

B. burgdorferi значно змінює експресію своїх генів, щоб адаптуватися та вижити в різних хазяїнах, що є центральним принципом її біології. Ключовим відкриттям стала регуляція експресії зовнішніх поверхневих білків (*Osp*): *B. burgdorferi* експресує *OspA* у голодних кліщах (необхідний для колонізації кліща), але переходить на експресію *OspC* після кровосмоктання (необхідний для інфікування ссавців). Цей перехід регулюється температурою: концентрація *OspC* збільшується при 37 °C (температура ссавців), а *OspA* знижується (мал. 6). *OspA* здатний зв'язуватися з TROSPA в середній кишці кліща для належного прикріплення, тоді як *OspC* активується для зв'язування Salp15 у слинних залозах кліща для запобігання вивільненню антитіл до *OspC* імунною системою хазяїна [22].



Мал. 6. Активовані та інвазивні фактори, які *OspA* та *OspC* використовують під час інфекції, спричиненої спірохетами [25].

Геном *Borrelia* унікальний, складається з лінійної хромосоми та численних лінійних і кільцевих плазмід, які суттєво варіюють між видами та штамми як за кількістю, так і за послідовністю. Ці плазміди кодують багато вірулентних факторів. Після встановлення інфекції у нового хребетного хазяїна бактерії переходять у «режим стелс», знижуючи експресію багатьох зовнішніх поверхневих білків, щоб зменшити кількість потенційних мішеней для антитіл. *Borrelia* постійно змінює свої поверхневі білки, зокрема через локус *vlsE* у групі ХЛ та систему *Vmp* у групі ПГ. Ці системи піддаються частій рекомбінації з «мовчазними» касетами, генеруючи нові антигени для уникнення імунної відповіді хазяїна. Ця

антигенна варіація є ключовою для персистенції бактерії в імунокомпетентних хазяїнах [13, 22, 24].

Перемикання *OspA/OspC*, регуляція *RpoS* та антигенної варіації (*VlsE*, *Vmp*) здійснює дуже складна та динамічна система експресії генів. Це чітко організований молекулярний процес, який дозволяє бореліям виживати та розвиватися в абсолютно різних фізіологічних середовищах (кліщ і ссавець) та ухилятися від протидії імунної системи хазяїна. Причинно-наслідковий зв'язок очевидний: сигнали навколишнього середовища (температура, кровосмоктання) викликають специфічні зміни в експресії генів, які, своєю чергою, забезпечують успішну колонізацію, дисемінацію та довготривалу персистенцію цих бактерій. Такий рівень адаптивної регуляції генів є відмінною рисою високорозвинених облигатних патогенів. Це пояснює надзвичайний успіх *Borrelia* у підтримці свого ензоотичного циклу та спричиненні стійких інфекцій у людей, навіть за наявності сильної імунної відповіді [22, 24]. Розуміння цих регуляторних мереж є дуже важливим для розробки ефективних вакцин (наприклад, на основі *OspA*) [15] та терапевтичних стратегій, особливо для вирішення проблеми «постлікувального синдрому хвороби Лайма», яка може бути пов'язана з механізмами ухилення від імунної відповіді або толерантності до антибіотиків. За відсутності факторів вірулентності патогенність бактерій залежить від їх адаптивних можливостей, а не від наявності потужних токсинів [14].

Крім того, *B. burgdorferi* проявляє плеоморфізм, розвиваючи «кілька плеоморфних форм із незрозумілою біологічною та медичною значущістю», включаючи «спірохети, круглі тіла, блеби та культури, що домінують у біоплівках». Хоча спірохети та круглі тіла мають схожі профілі експресії генів, блеби та біоплівки демонструють відмінні транскриптоми, часто за участю плазмідних та еволюційно молодих генів. Це вказує на те, що плеоморфізм може бути важливим для дисемінації спірохет, їх персистенції та толерантності до антибіотиків, особливо при хронічних інфекціях [26].

Існування кількох видів *Borrelia* з різним тропізмом до тканин створює значні труднощі для діагностики та лікування, оскільки діагностичний тест і протокол лікування не можуть бути універсальними. Це також означає, що клінічна картина ХЛ може відрізнятися географічно залежно від домінуючого виду *Borrelia*, поширеного в регіоні. Наприклад, пацієнт, який звертається з неврологічними симптомами в Європі, може бути інфікований *B. garinii*, тоді як пацієнт із симптомами артриту в США, швидше за все, заражений *B. burgdorferi* s. s. Це треба врахувати при розробці діагностичних тестів (наприклад, панелі антигенів повинні охоплювати відповідні місцеві види борелій) і призначенні лікування, якщо

різні види збудника виявляють неоднакову чутливість до антибіотиків або різні ліки відзначаються різним ступенем проникнення у тканини з патогеном. Клініцисти повинні знати про домінуючі місцеві види *Borrelia* та асоційовані з ними клінічні прояви, щоб забезпечити точну діагностику та ефективне лікування, що вказує на необхідність регіональних клінічних рекомендацій та досліджень.

Взаємодія «хазяїн-патоген» та імунні відповіді

B. burgdorferi є облигатним бактерійним патогеном, який зазнає значних змін в експресії генів для адаптації до середовища ссавців після передачі. Патогенез включає дисемінацію бактерій, колонізацію численних тканин та ухилення від імунних відповідей хазяїна. Ключовим аспектом ХЛ є запальна реакція хазяїна, яка виникає попри відносно низьку кількість бактерій в уражених ділянках. Ця «надмірна імунна відповідь» є основним рушієм клінічних симптомів. Сучасні дослідження спрямовані на вивчення цих запальних процесів, включаючи виявлення постійної присутності продуктів життєдіяльності бактерій чи їхніх решток навіть після елімінації бактерій. Також цікавими є механізми захисту хазяїна (вроджений та адаптивний імунітет) і вплив інфекції на сполучні тканини, такі як ентези суглобів та сухожилля, де спірохета переважно локалізується [27, 28, 29].

Виражена клінічна картина, що виникає при низькому бактерійному навантаженні, переважно спричинена запаленням хазяїна, означає, що постлікувальні симптоми (постлікувальний синдром ХЛ, ПЛСХЛ) не завжди можуть вказувати на активну інфекцію, а скоріше на стійку імунну дисрегуляцію або залишкові бактерійні компоненти. Це має суттєвий вплив на стратегію лікування, змінюючи застосування лише бактерицидних препаратів на імуномодулювальні для терапії хронічних форм. Навіть, якщо антибіотикотерапія веде до знищення більшості життєздатних, активних бактерій, імунна система хазяїна може залишатися «стимульованою» або дисрегульованою, реагуючи на залишкові бактерійні компоненти (наприклад, фрагменти клітинної стінки) або навіть запускаючи аутоімунні реакції. Це створює наукову основу для дискусій навколо «хронічної хвороби Лайма» та «ПЛСХЛ», вказуючи на те, що стійкі симптоми не завжди можуть бути наслідком поточної активної інфекції, а скоріше постінфекційного запального стану. Отже, тривалі курси антибіотиків можуть бути неефективними або навіть шкідливими [30]. Замість цього, слід розробляти імуномодулювальну або проти-запальну терапію, або терапію, яка специфічно націлена на подолання персистенції бактерій у формах, що не здатні до реплікації. Це також означає, що діагностичні тести, які покладаються виключно на виявлення активних бактерій, можуть пропускати основну причину хро-

нічних симптомів, що вимагає нових біомаркерів для адекватної діагностики [31, 32].

Актуальність хвороби Лайма у світі та Україні

ХЛ визнана найпоширенішою трансмісивною хворобою, яка серед кліщових інфекцій діагностується найчастіше [1]. З 2001-2010 до 2010-2021 років її глобальна поширеність подвоїлася. У 2022 році мета-аналіз, опублікований у *BMJ Global Health*, виявив, що в певні моменти майже 15 % населення світу було інфіковано патогенами, що спричиняють ХЛ. Ця інфекція зареєстрована у всіх 50 штатах США та понад 65 країнах світу. Регіони з найвищою захворюваністю включають Центральну Європу (21 % поширеності), Східну Азію (16 %) та Західну Європу (13,5 %). Випадки хвороби постійно виявляються в районах, які раніше вважалися неендемичними (наприклад, пляжі Каліфорнії). Найвищий ризик інфікування в осіб віком 50 років і старше (18,1 %) та у тих, хто проживає в сільській місцевості (12,6 % позитивних тестів порівняно з 8,1 % у міських районах). До професій з високим ризиком інфікування належать лісники, фермери, пастухи, мисливці, військові та домогосподарки через підвищений вплив зовнішнього середовища [4, 33, 34, 35, 36].

Потепління клімату є одним із провідних факторів розширення географічного ареалу ХЛ. Вищі температури впродовж весни, літа та осені подовжують активні періоди життєдіяльності кліщів, одночасно збільшуючи частоту інфікування людей. Історичне недооцінювання ХЛ означає, що сприйнятий тягар для громадського здоров'я був значно нижчим за фактичний. Водночас розподіл ресурсів, спрямованих на протидію інфекції, часто корелює з повідомленою захворюваністю [33, 34].

Епідеміологічна ситуація в Україні. Динаміка захворюваності та географічний розподіл

ХЛ стала серйозною проблемою для здоров'я українців. За період із 2000 (початок офіційної реєстрації) по 2025 рік в Україні було зареєстровано загалом 55713 випадків ХЛ. Кількість зареєстрованих випадків неухильно зростає [37]. У 2022 році в країні було зареєстровано 3875 випадків (9,3/100 000), а у 2023 році – майже 5000 випадків, при цьому найвища захворюваність становила 14,08 випадків на 100 000 населення [38], у 2024-му – 5431 випадок. І ця тенденція зберігається, незважаючи на здійснювані профілактичні та протиепідемічні заходи. За даними Центру громадського здоров'я, протягом перших трьох місяців 2025 року вже зафіксовано 331 випадок бореліозу, що майже на 40 % більше, ніж торік [39].

Найвищі рівні захворюваності стабільно реєструються в Київській та Полтавській областях (за 2024 рік було зареєстровано 570 і 488 випадків ХЛ відповідно) і в Києві (488 випадків) [38, 40, 41]. Західні регіони

України, включаючи Тернопільську область, визнані ендемічними регіонами по ХЛ, що обумовлено наявністю родючих ґрунтів, помірним континентальним кліматом та лісовими ландшафтами, які створюють сприятливі умови для існування кліщів *Ixodes ricinus* [37].

На поширеність інфекції також впливають соціально-політичні події, що відбуваються в країні. Так, значне збільшення захворюваності зафіксовано у 2015 році з додатковим зростанням у 2022 році. Цілком ймовірно, що це пов'язано з переміщенням населення через військові дії та реорганізацією служб охорони здоров'я [38, 42]. Міграція населення, спричинена війною, призводить до переселення людей до нових ендемічних районів, де існує висока ймовірність контакту з кліщами, оскільки заходи профілактики та контролю вимушено обмежені або порушені. Крім того, реорганізація або недостатність роботи служб охорони здоров'я впливає на можливості діагностики, звітності та проведення профілактичних заходів (акарицидна обробка територій). Встановлений взаємозв'язок між соціально-політичними факторами та захворюваністю на ХЛ в Україні є важливим епідеміологічним моментом, який може свідчити про те, що порушення інфраструктури громадського здоров'я, управління навколишнім середовищем (наприклад, послаблення боротьби з кліщами в міських парках) та переміщення населення в нові або недостатньо контрольовані щодо кліщів райони, можуть сприяти активному розширенню ареалу ХЛ та інших трансмісивних захворювань. Це означає, що для ефективного контролю за ХЛ в Україні необхідно враховувати не лише біологічні та кліматичні фактори, а й соціально-політичний контекст, розробляючи адаптовану стратегію громадського здоров'я, що включає заходи з реагування на надзвичайні ситуації та підтримку переміщених осіб.

Серед усіх зареєстрованих хворих із ХЛ, 83,2 % припадає на міських жителів, що відображає чітку диспропорцію захворюваності між містом і селом [38]. Це може бути пов'язано з тим, що саме в місті є більший доступ до лабораторної діагностики та медичної допомоги, або з тим, що міські зелені зони (парки, сквери) є активними осередками кліщів.

До групи ризику професійного зараження бореліями найбільше належать працівники лісових господарств і парків [37]. Однак Україна досі офіційно не визнає ХЛ професійним захворюванням, що забезпечило б хворим належні соціальні гарантії.

Досягнення і перспективи досліджень у діагностиці та лікуванні

Діагностичні тести на ХЛ мають все ще обмежене значення. Більшість із них виявляють специфічні антитіла до збудника в сироватці крові захворюлих. Однак інформативність тестів зменшується, якщо дослідження

проводиться занадто рано, коли антитіл мало чи вони ще не виробилися; у людини знижений імунітет (наприклад, в особи, яка приймає імунодепресанти чи має інший імунодефіцитний стан, що може вплинути на вироблення антитіл). Це ускладнює ранню діагностику, особливо враховуючи те, що менше третини пацієнтів мають характерні зміни на шкірі у вигляді первинної еритеми, і багато хто не пам'ятає укусу кліща [34]. Також можливі перехресні (хибно-позитивні) реакції при інших хворобах, у тому числі кліщових інфекціях [43, 44].

Сучасний «золотий стандарт» для підтвердження ХЛ – це двоетапне лабораторне дослідження, що включає скринінговий тест для виявлення антитіл типу IgM та IgG і, якщо отримано позитивний результат, верифікацію за допомогою методу вестерн-блотингу (Western Blot). Чутливість імунофлуоресцентного аналізу (ІФА) та імуноферментного аналізу (ІФА) відносно низька на першій стадії захворювання, коли антитіла ще не з'явилися, а також через пригнічення антитілоутворення у разі раннього застосування антибіотиків, тому такий підхід часто не виявляє хворобу на ранній стадії [45, 46].

Науковцями докладаються значні зусилля для розробки нових, швидших і точніших методів діагностики. Компанія ID-Fish Technology отримала дозвіл FDA на свій новий тест на ХЛ – iDart Lyme IgG ImmunoBlot Kit, який включає 31 антигенну смугу *Borrelia*, що більше, ніж у будь-якому іншому тесті на сьогодні. Включення такої великої кількості антигенів спрямоване покращити чутливість діагностики без шкоди для специфічності [47, 48].

Дослідниками з Каліфорнійського університету в Лос-Анджелесі (UCLA) розроблено методику одноетапного тестування ХЛ з використанням штучного інтелекту (ШІ) – AI-інтегрований тест UCLA [49]. Ця технологія показала високу точність, ідентифікуючи збудника протягом 20 хвилин за допомогою лише одного тесту (подібного до домашніх тестів на COVID-19). У вказаній методиці використовуються зразки сироватки крові, які проходять через багатошаровий папір, завантажений синтетичними пептидами з борелій. Отриманий на папері візерунок аналізується алгоритмом ШІ, що забезпечує швидкі результати. Ця технологія досягла 95,5 % чутливості та 100 % специфічності у виявленні збудників ХЛ [49].

Необхідність у кращих біомаркерах для діагностики ЛБ є очевидною. Нові діагностичні підходи, такі як iDart Lyme IgG ImmunoBlot Kit та AI-інтегрований тест UCLA, спрямовані на подолання цих обмежень шляхом включення більшої кількості антигенів або використання передових технологій для швидкого та точного виявлення антитіл, що дозволить якісніше виявляти ХЛ, особливо на ранніх стадіях, коли етіотропне лікування є найефективнішим. Розробка та впровадження цих

тестів сприятиме своєчасній високоякісній діагностиці, що важливо для покращення лікування пацієнтів.

За допомогою медичного тепловізора нами вперше встановлено, що інфрачервона термографія місця укусу кліща може візуалізувати патогномонічну ознаку ХЛ, кільцеподібну мігруючу еритему, навіть якщо її неможливо побачити при звичайному клінічному огляді. Тобто цей метод дає змогу виявити суберитемну форму ХЛ і призначити етіотропне лікування [50].

Розробка вакцин

Вакцини проти ХЛ є пріоритетом для науковців, оскільки щороку інфікується величезна кількість людей (наприклад, у США близько 476 000 таких випадків на рік), а захворювання може спричинити тяжкі ускладнення [51].

Наразі триває розробка декількох перспективних прототипів вакцин проти ХЛ:

- VLA15: 6-валентна вакцина на основі білка OspA (Outer Surface Protein A), яка проходить третю фазу клінічних випробувань в Північній Америці та Європі. Ця вакцина потенційно може бути доступна вже у 2025 році [51].

- Альтернативний підхід із CspZ: міжнародна дослідницька група, в яку ввійшли вчені з Університету Тафтса (США), розробляє альтернативний підхід до створення вакцини, що базується на використанні генетично модифікованого бактерійного білка CspZ [50], завдяки якому борелії мають здатність ухилятися від нагляду імунної системи хазяїна. У доклінічних дослідженнях на мишах встановлено, що його застосування призводить до створення надійної імунної відповіді. Модифікований CspZ індукує вироблення антитіл, які розпізнають його як «ахілесову п'яту», і робить бактерії вразливішими для імунних клітин. Крім того, модифікований CspZ є стабільнішим при температурі людського тіла, що дозволяє йому довше зберігатися в організмі, сприяючи безперервному виробленню захисних антитіл і значно зменшуючи потребу в бустерних дозах [52].

- Вакцина проти кліщів: дослідження Єльського університету (США) зосереджені на розробці вакцини, яка націлена безпосередньо на білки, що виділяються кліщами під час укусу, а не на бактерію *Borrelia*. Науковці створили колекцію *Ixodes scapularis* (IscREAM), що містить понад 3000 можливих антигенів кліща. Вони виявили, що сироватка крові людей, які були стійкими до укусів кліщів, містила антитіла до вказаних білків. Введення такої сироватки морським свинкам надало їм стійкість до кліщів. Крім того, вакцинація морських свинок мРНК-вакциною, що кодує 25 антигенів у речовині, яку кліщі виділяють для прикріплення до хазяїна, також виявила ознаки стійкості до укусів кліщів. Доктор Ерол

Фікріг з Єльського університету висловив надію, що така вакцина проти кліщів може бути доступна протягом наступних 5-10 років [53].

Перехід від вакцин, спрямованих на патоген, до вакцин, спрямованих на переносника, є стратегічно важливою зміною в підході до профілактики трансмісивних захворювань. Вакцини, спрямовані на патоген, такі як VLA15, забезпечують захист лише від конкретного збудника (наприклад, *Borrelia*). Натомість вакцина проти кліща має потенціал запобігти передачі не лише *Borrelia burgdorferi*, а й інших патогенів, які переносяться тим самим кліщем, таких як *Babesia microti* або *Borrelia miyamotoi* [54]. Це дозволяє забезпечити ширший захист від комплексу кліщових інфекцій і знизити загальну кількість захворювань, збудники яких передаються кліщами, шляхом зменшення числа ефективних укусів кліщів або їхнього харчування на хазяїні. Така стратегія є перспективною для комплексного контролю за кліщовими захворюваннями та може мати значний позитивний вплив на громадське здоров'я.

Стратегії лікування та виклики

Рання етіотропна терапія ХЛ зазвичай є ефективною і може запобігти розвитку хронічних ускладнень, таких як ураження серцево-судинної, суглобової та нервової систем [55].

Однак значним викликом є розвиток ПЛСХЛ (Post-Treatment Lyme Disease Syndrome, PTLD) – стану, коли симптоми хвороби зберігаються навіть після успішного лікування антибіотиками (персистентні патологічні симптоми спостерігаються у 10-34 % пацієнтів) [34]. ПЛСХЛ включає хронічну втому, біль у голові, м'язах і суглобах, «мозковий туман», порушення сну, труднощі з концентрацією та пам'яттю, проблеми з мовленням та інші порушення [56]. Останні дослідження виявили, що борелії можуть бути універсальними у своїх здібностях до самозахисту – вони утворюють «персистентні» клітини (ті, що протистоять лікуванню) в біоплівках (багатоклітинних спільнотах, які утримуються разом позаклітинним матриксом), що надають їм стійкість до стандартних етіотропних препаратів [57]. Стійкість до антибіотиків може бути пов'язана з повільним проникненням антибіотиків у біоплівку, зміною хімічного мікросередовища всередині самої біоплівки та наявністю персистентних клітин [58, 59]. У зв'язку з цим розробляються нові терапевтичні підходи.

Нещодавні дослідження, опубліковані в авторитетному журналі *Science Translational Medicine*, виявили потенційно революційний підхід до лікування ХЛ з допомогою піперациліну. Згідно з ними, цей антибіотик, який зазвичай застосовується для боротьби з пневмонією, продемонстрував значно вищу ефективність у лікуванні інфекції, спричиненої бактерією *Borrelia*

burgdorferi, порівняно з доксицикліном – стандартним препаратом першої лінії [60]. Експерименти, проведені на мишах, показали, що піперацилін забезпечує повну ерадикацію *Borrelia burgdorferi* в концентраціях, які були на два порядки нижчими (у 100 разів меншими) за ефективну дозу доксицикліну. Це додає ще одну важливу перевагу: препарат практично не впливає на нормальну мікрофлору кишківника [61], демонструючи селективність дії, що знижує ризик розвитку асоційованих побічних ефектів і порушень мікробного балансу, тоді як доксициклін та інші антибіотики широкого спектру дії часто спричиняють дисбіоз.

Молекулярний механізм дії піперациліну полягає у пригніченні синтезу пептидоглікану – полімеру, який є унікальним і незамінним компонентом клітинної стінки *Borrelia burgdorferi*. Цей специфічний вплив робить піперацилін високоселективним проти збудника бореліозу і відкриває нові перспективи для розробки ефективніших та безпечніших протоколів лікування хворих на бореліоз. Піперацилін, вже схвалений FDA для лікування пневмонії, також розглядається як кандидат для превентивних втручань після укусу кліща [61].

Гіроміцин А показав перспективні результати в доклінічних дослідженнях, ефективно усуваючи інфекцію Лайма у мишей без шкоди для корисної мікрофлори кишківника [62]. Необхідні подальші дослідження для визначення його ефективності в лікуванні щодо ХЛ та безпечності для людей.

Триває вивчення можливості використання при ХЛ існуючих лікарських засобів, які вже схвалені для інших захворювань. Наприклад, дапсон і дисульфірам, які раніше використовувалися для лікування при шкірних захворюваннях та алкогольній залежності, демонструють потенціал у полегшенні симптомів у пацієнтів з хронічною ХЛ [62].

Комбінація трьох антибіотиків – даптоміцину, доксицикліну та цефтріаксону (або цефоперазону) – ефективно елімінувала «персистентні» бактерії *Borrelia* (в дослідженнях на мишах) [57]. Цей підхід очевидно може бути перспективним для пацієнтів із ПЛСХЛ, які не реагують на стандартне лікування.

Фагова терапія (фаги – віруси, які заражають і знищують бактерії) може бути ефективним альтернативним підходом до лікування бактерійних інфекцій, включаючи ХЛ. Проведені дослідження виявили, що певні бактеріофаги можуть бути ефективними проти *Borrelia burgdorferi*. Цей метод має потенціал для подолання антибіотикорезистентності, оскільки фаги зазвичай є дуже специфічними до певних видів бактерій і не шкодять корисній мікрофлорі.

Наразі не існує схвалених вакцин для лікування хворих із ХЛ у людей, дослідження у цьому напрямку

тривають. Розробка вакцини, яка б могла допомогти імунній системі боротися з уже існуючою інфекцією, є перспективним напрямком. Імунотерапевтичні підходи, спрямовані на модуляцію імунної відповіді організму для ефективнішого усунення бактерій *Borrelia burgdorferi*, також перебувають на стадії дослідження.

Окрім зазначеної терапії, для усунення хронічних симптомів, таких як «мозковий туман», втоми, біль голови, порушення сну і настрою, розглядаються додаткові підходи, що включають акупунктуру, ароматерапію та біологічний зворотний зв'язок (біофідбек), які полегшують симптоми і покращують якість життя пацієнтів, однак безпосередньо не спроможні знищити борелії [63]. Дослідження показують, що деякі рослинні екстракти (екстракти *Cryptolepis*, чорного горіха, полину солодкої, котячого кігтя та горця японського) виявляють значну активність проти борелій, особливо проти їх персистентних форм [64]. Однак необхідні додаткові клінічні випробування для підтвердження їх терапевтичної ефективності та визначення оптимальних дозувань.

Холістичний та інтегративний підходи використовуються деякими пацієнтами з ХЛ і включають зміни в дієті, прийом харчових добавок та інші немедикаментозні методи лікування для підтримки загального стану здоров'я та полегшення симптомів. Однак важливо зазначити, що ці підходи можна використовувати як доповнення до традиційного медикаментозного лікування, а не як його заміну, і вони потребують ретельного наукового вивчення для підтвердження їхньої ефективності.

Складність патогенезу ПЛСХЛ і необхідність різноманітних терапевтичних підходів є очевидними й становлять серйозну проблему для одужання пацієнтів. Значна частина патологічних змін, спричинених ХЛ, пов'язана з імунною відповіддю організму, а не лише з бактерійним навантаженням, а бактерії також можуть персистувати у формах, стійких до стандартних антибіотиків, тому лише стандартні методи лікування є недостатніми. Це означає, що для подолання хронічних форм ХЛ необхідний багатогранний підхід, який виходить за рамки призначення одних антибіотиків. Комбінації антибіотиків, що націлені на персистентні форми інфекції, доцільно поєднувати з імуномодуляторами та іншими препаратами.

Нові рекомендації Національної академії наук, інженерії та медицини США містять заклик до посилення досліджень із розробки безпечних та ефективних методів лікування ПЛСХЛ, які можуть відновити функціональність та якість життя. Підкреслена необхідність пацієнторієнтованих досліджень, що зосереджуються на найбільш обтяжливих для пацієнтів симптомах, та використання біобанків для збору даних [56].

Висновки та рекомендації

ХЛ є давньою, глобально поширюваною та складною кліщовою інфекцією, яка має зростаюче значення для громадського здоров'я. Історичні відкриття, від ранніх спостережень до ідентифікації збудника та переносників, свідчать про важливість мультидисциплінарних наукових зусиль. Епідемічна ситуація демонструє стійке зростання захворюваності в усьому світі, що посилюється зміною клімату та іншими екологічними факторами. В Україні, крім цих глобальних тенденцій, на поширеність ХЛ суттєво впливають сучасні соціально-політичні події, такі як війна, реорганізація медичних послуг і переміщення населення, що призводить до важливих викликів у сфері громадського здоров'я.

Незважаючи на науковий прогрес, специфічна діагностика ХЛ все ще стикається з обмеженнями та труднощами, особливо на ранніх стадіях захворювання. Однак розробка нових, чутливіших і швидших діагностичних тестів, які базуються на використанні штучного інтелекту та розширених панелей антигенів, передбачає значний прогрес у вирішенні цієї проблеми. У сфері профілактики активно розробляються нові вакцини, націлені на самого збудника (*Borrelia*), та інноваційні вакцини, що спрямовані на переносника (кліща), які можуть забезпечити ширший захист від різних кліщових інфекцій.

Лікування гострих форм ХЛ зазвичай ефективно за допомогою антибіотиків, але значним невирішеним питанням залишається усунення персистентних симптомів, які має значна частина пацієнтів. Дослідження показують, що ці симптоми можуть бути пов'язані з імунною дисрегуляцією або стійкими формами бактерій, що вимагає нових терапевтичних підходів, включаючи комбіновану антибіотикотерапію та неантибіотичні методи для ослаблення клінічних проявів.

Рекомендації:

- Посилення стратегій громадського здоров'я: розробка та впровадження адаптованих стратегій контролю за ХЛ, особливо у міських районах, з урахуванням виявленої диспропорції захворюваності між містом та селом.
- Врахування соціально-політичних факторів: інтеграція заходів із контролю за трансмісивними захворюваннями у плани реагування на надзвичайні ситуації та підтримки переміщених осіб, враховуючи вплив реорганізації медичних послуг та війни на поширеність хвороби.
- Розгляд можливості офіційного визнання ХЛ професійним захворюванням для забезпечення належних соціальних гарантій постраждалим.
- Збільшення фінансування досліджень: необхідно суттєво поліпшити фінансування наукових досліджень ХЛ, особливо у сферах розробки нових діагностичних методів, вивчення патогенезу персистентних симптомів та створення ефективних методів лікування хронічних форм інфекції.
- Посилення громадської освіти: покращення інформованості населення щодо заходів профілактики укусів кліщів і важливості раннього звернення за медичною допомогою.
- Продовження досліджень комбінацій антибіотиків з іншими препаратами для більш ефективного усунення як гострих, так і хронічних проявів ХЛ.
- Застосування підходу «Єдине здоров'я» (One Health): поліпшення міжсекторної співпраці ветеринарної медицини, громадського здоров'я та екологічних служб для комплексного вирішення проблем, пов'язаних із кліщовими захворюваннями, що є особливо актуальним для України.

Література

1. Johns Hopkins Medicine Lyme Disease Research Center. (n.d.). Lyme disease. <https://www.hopkinslyme.org/lyme-disease/>
2. Skar, G. L., Blum, M. A., & Simonsen, K. A. (2025). Lyme disease. У StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431066/>
3. Андрейчин, М. А., Корда, М. М., Вишнеvsька, Н. Ю., та ін. (2024). Кліщові інфекції: посібник (М. А. Андрейчин, ред.). ТНМУ.
4. Андрейчин, М. А., Корда, М. М., Шкільна, М. І., Івахів, О. Л., та ін. (2021). Лайм-бореліоз: монографія (М. А. Андрейчин & М. М. Корда, ред.). ТНМУ.
5. Bay Area Lyme Foundation. (n.d.). History of Lyme disease. Retrieved November 24, 2025, from <https://www.bayarealye.org/about-lyme/history-lyme-disease/>
6. Insect Shield. (n.d.). The discovery of Lyme disease: How it was identified & studied. Retrieved November 24, 2025, from <https://www.insectshield.com/blogs/blog/the-discovery-of-lyme-disease-how-it-was-identified-studied>
7. Arvid Afzelius. (n.d.). Arvid Afzelius SPA3.jpg [Photograph]. Wikimedia Commons. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arvid_Afzelius_SPA3.jpg
8. Quammen, D. (2012). Spillover: Animal infections and the next human pandemic. W. W. Norton & Co.
9. The Pharmacologist. (n.d.). Lyme disease. <https://thepharmacologist.org/lyme-disease/>
10. Steere, A. C. (2024). Lyme arthritis: A 50-year journey. *The Journal of Infectious Diseases*, 230(Supplement_1), S1–S10. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae126>
11. Piller, C. (2016, October 12). The “Swiss Agent”: Long-forgotten research unearths new mystery about Lyme disease. STAT. <https://www.statnews.com/2016/10/12/swiss-agent-lyme-disease-mystery/>
12. Rosa, P. A., Tilly, K., & Stewart, P. E. (2005). The burgeoning molecular genetics of the Lyme disease spirochaete. *Nature Reviews Microbiology*, 3(2), 129–143. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1086>

13. Cleveland, D. W., Anderson, C. C., & Brissette, C. A. (2023). *Borrelia miyamotoi*: A comprehensive review. *Pathogens*, 12(2), 267. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020267>
14. Strnad, M., Rudenko, N., & Rego, R. O. M. (2023). Pathogenicity and virulence of *Borrelia burgdorferi*. *Virulence*, 14(1), 2265015. <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2265015>
15. Trevisan, G., Cinco, M., Trevisini, S., di Meo, N., Ruscio, M., Forgione, P., & Bonin, S. (2021). *Borreliae* Part 2: *Borrelia* Relapsing Fever Group and Unclassified *Borrelia*. *Biology*, 10(11), 1117. <https://doi.org/10.3390/biology10111117>
16. Institut Pasteur. (н.д.). *Amédée Borrel, intuitif*. <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/amedee-borrel-intuitif>
17. Андрейчин, М. А., Завіднюк, Н. Г., Ничик, Н. А., & Йосик, Я. І. (2021). Нові вірусні кліщові інфекції в ХХІ ст. та їх епідемічна потенція. *Інфекційні хвороби*, (4), 4–13.
18. Dworkin, M. S., Schwan, T. G., Anderson, D. E., Jr, & Borchart, S. M. (2008). Tick-borne relapsing fever. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22(3), 449–viii. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.006>
19. Stewart, P. (2023, 31 січня). *Relapsing Fever: Modern Lessons from an Ancient Disease*. ASM. <https://asm.org/articles/2023/relapsing-fever-a-two-thousand-year-history>
20. Oppler, Z. J., O'Keeffe, K. R., McCoy, K. D., & Brisson, D. (2021). Evolutionary genetics of *Borrelia*. *Current Issues in Molecular Biology*, 42, 97–112. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.097>
21. Cirkovic, V., Veinovic, G., Stankovic, D., Mihaljica, D., Sukara, R., & Tomanovic, S. (2024). Evolutionary dynamics and geographical dispersal of *Borrelia lusitanae*. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1330914. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1330914>
22. Андрейчин, М. А., Юзків, Т. І., Гук, М. Т., Шкільна, М. І., Івахів, О. Л., Ішук, І. С., & Завіднюк, Н. Г. (2024). Виявлення лайм-бореліозу, бартонельозу та Епштейна-Барр вірусної інфекції у пацієнтів із лімфаденопатією, жителів Тернопільщини. *Інфекційні хвороби*, (2), 30–39.
23. Paster, B. J., Dewhirst, F. E., Weisburg, W. G., Tordoff, L. A., Fraser, G. J., Hespell, R. B., Stanton, T. B., Zablen, L., Mandelco, L., & Woese, C. R. (1991). Phylogenetic analysis of the spirochetes. *Journal of Bacteriology*, 173(19), 6101–6109. <https://doi.org/10.1128/jb.173.19.6101-6109.1991>
24. Bourgeois, J. S., & Hu, L. T. (2024). Hitchhiker's Guide to *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Bacteriology*, 206(9), e0011624. <https://doi.org/10.1128/jb.00116-24>
25. Steinbrink, A., Brugger, K., Margos, G., Kraiczy, P., & Klimpel, S. (2022). The evolving story of *Borrelia burgdorferi* sensu lato transmission in Europe. *Parasitology Research*, 121(3), 781–803. <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07445-3>
26. Čorak, N., Anniko, S., Daschkin-Steinborn, C., Krey, V., Koska, S., Futo, M., Široki, T., Woichansky, I., Opašić, L., Kifer, D., Tušar, A., Maxeiner, H.-G., Domazet-Lošo, M., Nicolaus, C., & Domazet-Lošo, T. (2023). Pleomorphic variants of *Borrelia* (syn. *Borrelia*) *burgdorferi* express evolutionary distinct transcriptomes. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5594. <https://doi.org/10.3390/ijms24065594>
27. Coburn, J., Garcia, B., Hu, L. T., Jewett, M. W., Kraiczy, P., Norris, S. J., & Skare, J. (2021). Lyme Disease Pathogenesis. *Current Issues in Molecular Biology*, 42, 473–518. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.473>
28. Schwartz, I., Margos, G., Casjens, S. R., Qiu, W. G., & Eggers, C. H. (2021). Multipartite Genome of Lyme Disease *Borrelia*: Structure, Variation and Prophages. *Current Issues in Molecular Biology*, 42, 409–454. <https://doi.org/10.21775/cimb.042.409>
29. Brissette, C. A., & Gaultney, R. A. (2014). That's my story, and I'm sticking to it—an update on *B. burgdorferi* adhesins. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4, 41. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00041>
30. Cabello, F. C., Godfrey, H. P., Bugrysheva, J. V., & Newman, S. A. (2017). Sleeper cells: The stringent response and persistence in the *Borrelia* (*Borrelia*) *burgdorferi* enzootic cycle. *Environmental Microbiology*, 19(10), 3846–3862. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13897>
31. Bernard, Q., Thakur, M., Smith, A. A., Kitsou, C., Yang, X., & Pal, U. (2019). *Borrelia burgdorferi* protein interactions critical for microbial persistence in mammals. *Cellular Microbiology*, 21(2), e12885. <https://doi.org/10.1111/cmi.12885>
32. Burn, L., Pilz, A., Vyse, A., Gutiérrez Rabá, A. V., Angulo, F. J., Tran, T. M. P., Fletcher, M. A., Gessner, B. D., Moisi, J. C., & Stark, J. H. (2023). Seroprevalence of Lyme Borreliosis in Europe: Results from a Systematic Literature Review (2005–2020). *Vector Borne and Zoonotic Diseases (Larchmont, N.Y.)*, 23(4), 195–220. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0069>
33. Ducharme, J. (2022, June 14). *Nearly 15% of people worldwide have had Lyme disease, study says*. TIME. <https://time.com/6187215/lyme-disease-more-common/>
34. Bay Area Lyme Foundation. (2024). *Lyme disease facts and statistics*. Retrieved from <https://www.bayarealyme.org/about-lyme/lyme-disease-facts-statistics/>
35. Shkilna, M. I., Shah, J. S., Andreychyn, M. A., Cruz, I. D., Ivakhiv, O. L., Korda, M. M., ... Zaporozhan, S. Y. (2020). Лайм-бореліоз та кліщові поворотні гарячки у лісників Тернопільщини. *Інфекційні хвороби*, (2), 22–30. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.2.11283>
36. Shkilna, M. I. (2018). Частота інфікування збудниками ХЛ лісників Закарпатської області та їх обізнаність щодо даної інфекційної хвороби. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, (19), 184–188.
37. Andreychyn, M., Pańczuk, A., Shkilna, M., Tokarska-Rodak, M., Korda, M., Koziol-Montewka, M., & Klishch, I. (2017). Epidemiological situation of Lyme borreliosis and diagnosis standards in Poland and Ukraine. *Health Problems of Civilization*, 11(2), 190–194. <https://www.termedia.pl/EPIDEMIOLOGICAL-SITUATION-OF-LYME-BORRELIOSIS-AND-DIAGNOSIS-STANDARDS-IN-POLAND-AND-UKRAINE,99,30333,1,1.html>
38. Shkilna, M. I., Shkilna, L. A., & Hrebenuk, L. V. (2024). Lyme disease in Ukraine in 2000–2023. *Wiadomości Lekarskie*, 77(2), 401–405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40101003/>
39. Kolomiiets, V. (2025, May 20). *В Україні зафіксували понад 330 випадків захворювання на бореліоз за три місяці 2025 року* [Over 330 cases of borreliosis recorded in Ukraine in three months of 2025]. Hromadske. <https://hromadske.ua/zdorovya/245069-v-ukrayini-zafiksuvay-ponad-330-vypadkiv-zakhvoriuvannia-na-borelioz-za-try-misiatsi-2025-roku>
40. Центр громадського здоров'я МОЗ України. (2024, April 24). *Обережно, кліщі: як захиститися та що робити, якщо помітили на собі кліща*. <https://phc.org.ua/news/oberezhno-klischi-yak-zakhistitsiya-ta-scho-robiti-yakscho-pomitili-na-sobi-klischa>
41. VoxUkraine. (2020, March 18). *Public Health Fakes: Lyme disease is not treated in Poltava*. Issue 108. <https://voxukraine.org/en/public-health-fakes-lyme-disease-is-not-treated-in-poltava-issue-108>
42. Centers for Disease Control and Prevention. (2024, May). *Workshop summary: Prioritizing zoonotic diseases for multisectoral One Health collaboration in Ukraine*. <https://www.cdc.gov/one-health/media/pdfs/2024/05/Ukraine-508.pdf>
43. Міністерство охорони здоров'я України. (2024). *Клінічна настанова «Хвороба Лайма (Лайм-бореліоз)»*. Державний Експертний Центр МОЗ України. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/kn_2024_hl.pdf

44. Державний експертний центр МОЗ України. (2024). *Стандарт медичної допомоги «Хвороба Лайма (Лайм-бореліоз)»* [SMD 1623 HL]. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/smd_1623_hl.pdf
45. Penn Medicine. (н.д.). *Lyme Disease – Symptoms and Causes*. <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/lyme-disease>
46. Centers for Disease Control and Prevention. (1980). Lyme disease—Connecticut. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 29(20), 241–242. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001024.htm>
47. Center for Infectious Disease Research and Policy. (2024, September 3). *FDA clears new Lyme disease test*. CIDRAP. <https://www.cidrap.umn.edu/lyme-disease/fda-clears-new-lyme-disease-test>
48. ID-FISH Technology, Inc. (2024, September 4). *Lyme ImmunoBlot receives FDA clearance*. IGeneX. <https://igenex.com/press-release/lyme-immunoblot-receives-fda-clearance/>
49. University of California, Los Angeles. (2024, August 26). *Lyme disease early detection could get boost from simpler, faster testing technology*. UCLA Newsroom. <https://newsroom.ucla.edu/releases/lyme-disease-early-detection-simpler-faster-testing-technology>
50. Andreychyn, M., Korda, M., Kopcha, V., Shkilna, M., Komorovsky, R. (2025). Thermographic Assessment of Lyme Borreliosis Without Erythema Migrans. *Infection and Drug Resistance*. 18, 4741-4748.
51. Tufts University. (2025, April 7). *Alternative approach to Lyme disease vaccine development shows promise in pre-clinical models*. Tufts Now. <https://now.tufts.edu/2025/04/07/alternative-approach-lyme-disease-vaccine-development-shows-promise-pre-clinical-models>
52. Vax-Before-Travel. (н.д.). *Lyme Disease Vaccine (VLA15)*. <https://www.vax-before-travel.com/vaccines/lyme-disease-vaccine-vla15>
53. Yale University. (2025, March 26). *Yale researchers advance work in diagnosing and preventing tick-borne diseases*. Yale School of Medicine. <https://medicine.yale.edu/news-article/yale-researchers-advance-work-in-diagnosing-and-preventing-tickborne-diseases/>
54. Yale School of Medicine. (н.д.). *Lyme Disease*. <https://medicine.yale.edu/internal-medicine/raci/rheumatology/research/lyme/>
55. Skar, G. L., Blum, M. A., & Simonsen, K. A. (2025). Lyme disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431066/>
56. Center for Infectious Disease Research and Policy. (2025, May 13). *New recommendations seek treatments for post-Lyme disease condition*. CIDRAP. <https://www.cidrap.umn.edu/lyme-disease/new-recommendations-seek-treatments-post-lyme-disease-condition>
57. Johns Hopkins University. (2019, April 23). *Three-antibiotic cocktail clears “persister” Lyme bacteria in mouse study*. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. <https://publichealth.jhu.edu/2019/three-antibiotic-cocktail-clears-persister-lyme-bacteria-in-mouse-study>
58. Cairns, V. E. (2022, December 9). Lyme disease bacteria can form structures that confer resistance to antibiotics and protection against host defences [Letter to the editor]. *British Journal of General Practice*, 73(728), 133–134. <https://bjgp.org/content/lyme-disease-bacteria-can-form-structures-confer-resistance-antibiotics-and-protection>
59. Sharma, D., Misba, L., & Khan, A. U. (2019). Antibiotics against biofilm: An emerging battleground in microbial communities. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 8(76). <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0533-3>
60. Parkinson, J. (2025, April 29). *Pneumonia antibiotic cures Lyme disease at doses 100 times lower than standard treatment*. Contagion Live. <https://www.contagionlive.com/view/pneumonia-antibiotic-cures-lyme-disease-at-doses-100-times-lower-than-standard-treatment>
61. Reynolds, W. (2025, April 25). *Taking the bite out of Lyme disease*. Northwestern Now. <https://news.northwestern.edu/stories/2025/04/taking-the-bite-out-of-lyme-disease/>
62. The British Deer Society. (2025, May 7). *Lyme disease: New treatments and prevention*. <https://bds.org/2025/05/07/lyme-disease-new-treatments-and-prevention/>
63. Lyme Wellness Initiative. (н.д.). *Managing symptoms*. Harvard Health Publishing. <https://lyme.health.harvard.edu/managing-symptoms/>
64. Sandoiu, A. (2018, May 7). *Lyme disease treatment: 2 herbal compounds may beat antibiotics*. Medical News Today. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/lyme-disease-treatment-2-herbal-compounds-may-beat-antibiotics>

LYME DISEASE: FROM THE HISTORY OF DISCOVERY TO MODERN CHALLENGES AND PROSPECTS FOR OVERCOMING

N. A. Nychyk, N. H. Zavidniuk, M. I. Shkilna, I. S. Ishchuk, M. A. Andreychyn

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. The article highlights key historical facts about Lyme disease (LD, syn. Lyme borreliosis) – the most common infection worldwide, primarily transmitted by ticks of the genus *Ixodes*, and caused by spirochetes of the *Borrelia burgdorferi sensu lato* group. Information about it dates back thousands of years, but its official recognition as a distinct nosological form only occurred in the 1970s in the USA, following an investigation of arthritis cases in Lyme (USA) and the subsequent

identification of the causative agent by Willy Burgdorfer. Although, clinical manifestations, in particular the characteristic rash – erythema migrans, were described by European physicians long before this. It is emphasized that in Europe and Asia, the disease is caused by different species of *Borrelia*, each having a tropism for specific organs or systems: *B. burgdorferi s. s.* – for joints, *B. garinii* – for the nervous system, *B. afzelii* – for the skin.

Lyme disease is a global issue. According to a meta-analysis, nearly 15% of the world's population is infected, and its prevalence continues to rise, including in Ukraine, where over 55,000 cases have been registered since 2000. Diagnostics is limited by the capabilities of existing serological tests, so new rapid and highly accurate methods, such as the one-step AI-integrated test from the University of California, are considered promising.

A significant challenge is the therapy for chronic forms, specifically post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS), which develops in a significant part of patients and is associated with the ability of Borrelia bacteria to form antibiotic-resistant “persistent” cells in biofilms. In this regard, scientists are actively exploring new therapeutic approaches using antibiotics such as piperacillin and repurposed drugs (disulfiram), often in combinations. An important direction is also the development of vaccines, including the one currently in development (VLA15) and an innovative mRNA vaccine aimed not at the pathogen but at the proteins of the tick vector itself, which could potentially protect against a range of tick-borne infections. The article contains a number of recommendations regarding the necessity for the official recognition of LD as an occupational disease in Ukraine, increasing funding for scientific research, employing combined approaches to the treatment of chronic forms, and implementing the “One Health” principle.

Key words: Lyme disease, Lyme borreliosis, Borrelia, biofilms, treatment, vaccines.

Відомості про авторів:

Ничик Наталя Анатоліївна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: nuchuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1020-0810>

Завіднюк Наталія Григорівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: zavidnyuk_ng@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-150X>

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2689-6349>

Іщук Інна Станіславівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і

венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: ischuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4318-4834>

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

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

Information about the authors:

Nychuk N. – PhD, Associate Professor of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venereology Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: nuchuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1020-0810>

Zavidnyuk N. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Illnesses of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; zavidnyuk_ng@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3782-150X>

Shkilna M. – DSc (Medicine), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Dermatology and Venereology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: shkilnami@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2689-6349>

Ishchuk I. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venereology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: ischuk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4318-4834>

Andreychyn M. – DSc (Medicine), Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Dermatology and Venereology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

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

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 24.11.2025 р.