

ИКСОДОВЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Е.О. Утенкова

Кировская государственная медицинская академия, Киров, Россия

Lyme disease and pregnancy

Е.О. Utenkova

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

Резюме

Иксодовые клещевые боррелиозы встречаются в Европе, Азии и Америке. Заболевание переносится иксодовыми клещами. Было высказано и доказано предположение о трансплацентарной передаче боррелий. Но до сих пор не доказано существование врожденного боррелиоза. Многочисленные исследования, проведенные в разных странах, не смогли ни доказать, ни опровергнуть возможное влияние инфекции на внутриутробное развитие ребенка. Несмотря на это, в мире разработаны принципы химиопрофилактики боррелиоза у беременных женщин после присасывания клеща. Также разработана эффективная терапия боррелиоза у беременных женщин. Россия относится к странам с высоким уровнем заболеваемости боррелиозом. Между тем в отечественной литературе практически нет описаний случаев, подозрительных на врожденной боррелиоз. Результаты, полученные в других странах, требуют продолжения изучения возможного влияния боррелиоза на плод. Перед отечественными врачами и учеными стоит задача продолжить исследования, начатые коллегами в других странах.

Ключевые слова: боррелиоз, беременность, врожденная инфекция.

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ, синонимы: иксодовый клещевой боррелиоз, боррелиоз Лайма, болезнь Лайма) — группа инфекционных трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых боррелиями группы *B. burgdorferi* и передающихся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому течению.

ИКБ не являются новыми заболеваниями. Кожные проявления заболевания были впервые описаны в 1896 г. русскими дерматологами Никольским и Мещерским. В Европе впервые описали хронический атрофический дерматит в 1902 г. А. Afzelius был первым, кто связал появление кольцевидной мигрирующей эритемы с присасыванием иксодовых клещей. В 1922 г. немецкие врачи Garin и Vujandoux описали больных с эритемой после приса-

Abstract

Ixodes tick-borne borrelioses found both in Europe, Asia and in America. It has long been known that the disease is transferred ticks. It has been proven, and the assumption of transplacental transmission of Borrelia. But so far not proved the existence of congenital borreliosis. Numerous studies conducted in various countries have not been able to prove or disprove the possible impact of infection on prenatal development of the child. In spite of this, the world's developed principles of chemoprophylaxis borreliosis in pregnant women after tick bites. Also developed an effective therapy borreliosis in pregnant women. Russia is a country with a high incidence of Lyme disease. Meanwhile, in the domestic literature is almost no descriptions of cases of suspected congenital Lyme. The results obtained in other countries, need to continue to explore the possible impact on the fetus borreliosis. Before domestic doctors and scientists continue to study the task, begun counterparts in other countries.

Key words: Lyme disease, pregnancy, congenital infection.

сывания клеща с последующим развитием менингита, пареза лицевой мускулатуры и радикулита.

Инфекцией серьезно заинтересовались в 1970-е гг., когда в США обнаружили связь между заболеванием суставов у подростков и присасыванием клещей. В дальнейшем заболевание получило название болезни Лайма в честь городка, где оно было впервые описано.

Borrelia (B) burgdorferi была открыта в 1982 г. американским исследователем Вилли Бургдорфером [1]. Как самостоятельная нозологическая форма ИКБ известен с 1984 г., когда была обнаружена связь нового вида боррелий с вызываемым им заболеванием [2].

В нашей стране заболевание регистрируется как самостоятельная нозологическая форма с 1992 г. После открытия в последние годы новых геновидов боррелий группы *B. burgdorferi*, также передающихся иксодовыми клещами, в отечественной литературе стало широко употребляться

название болезни — иксодовые клещевые боррелиозы.

Болезнь Лайма считается в США самой распространенной природно-очаговой инфекцией. Но на сегодняшний день болезнь регистрируется не только там, но и в Европе и Азии [3–5].

ИКБ в Европе и Северной Америке протекает схоже, но имеются некоторые отличия, которые, вероятно, связаны с большим разнообразием генотипов боррелий, вызывающих заболевание в Европе, в то время как в США основной генотип — *B. burgdorferi sensu stricto* [6, 7].

К сожалению, до сих пор только некоторые европейские страны ведут статистику боррелиоза. В связи с этим уровень заболеваемости ИКБ в Европе можно оценивать только приблизительно. В разных странах используют разные критерии лабораторной диагностики, что затрудняет сравнение заболеваемости в этих странах [8]. В настоящее время можно говорить только о том, что заболеваемость боррелиозом растет с запада на восток (Словения 155/100000 и Великобритания 0,7/100000) и уменьшается с юга на север в Скандинавии и с севера на юг в Италии, Испании и Греции [9]. До сих пор нет даже единого мнения о частоте исходов заболевания. Заболевание может протекать как с тяжелыми осложнениями (например, боррелиозный эндокардит [10]), так и переноситься субклинически с благоприятными исходами [11].

С начала изучения боррелиоза было выяснено, что основными переносчиками боррелий являются иксодовые клещи [12, 13]. В то же время ученые пытались выяснить и другие возможные пути передачи. В литературе описаны случаи заражения при укусе различных насекомых и даже собак, больных боррелиозом [14–16]. Высказывалось мнение о передаче боррелий с грудным молоком, но этот тезис не нашел подтверждения [17]. В последние годы появились сообщения о возможном половом пути заражения боррелиозом [18].

Так как боррелия является ближайшим родственником возбудителя сифилиса, были высказаны предположения о трансплацентарной передаче микроорганизма и его неблагоприятном влиянии на плод, аналогично с другими спирохетами.

Многочисленные опыты на животных часто давали противоречивые результаты. Проводились исследования с участием мышей, собак, лошадей и других животных. Не во всех опытах даже подтверждалась возможная передача боррелий через плаценту [19–24]. К единому выводу так и не пришли. Кроме того, было решено, что течение заболевания у человека и животных различается, и результаты опытов на последних не могут быть спроецированы на человека.

В 1985 г. был задокументирован первый случай трансплацентарной передачи *B. burgdorferi* от ма-

тери к ребенку [25]. Боррелии были обнаружены в селезенке, почках и костном мозге ребенка, погибшего вскоре после родов от врожденного порока сердца. Мать новорожденного во время беременности перенесла эритемную форму боррелиоза. Лечение не проводилось.

В другом случае беременная женщина не закончила курс лечения пенициллином [26]. Ребенок умер в течение суток после срочных родов. Причиной смерти посчитали внутриутробное поражение мозга. На вскрытии *B. burgdorferi* была выделена из печени и ЦНС. Эти факты подтвердили возможность трансплацентарной передачи боррелий, но не дали точного ответа, может ли боррелиоз быть причиной смерти ребенка.

В конце 1980-х — начале 1990-х гг. было проведено несколько исследований, в ходе которых ученые пытались выяснить вероятность врожденного боррелиоза. В одном исследовании под наблюдением находилось 19 женщин, перенесших боррелиоз во время беременности. У пяти из них роды закончились неблагоприятно. Но ни в одном случае это не удалось напрямую связать с перенесенной инфекцией [27]. В другом исследовании среди 17 женщин, у которых в первом триместре был диагностирован боррелиоз, у одной случился выкидыш, а другая родила ребенка с синдактилией. Но эти случаи с боррелиозом также не связали по причине недостаточного обследования пациентов [28].

В трех исследованиях ученые пытались найти связь между частотой врожденных пороков развития и серопозитивностью матерей по боррелиозу.

Вильямс описал 463 младенцев, из которых 282 проживали в эндемичном, а 181 — в не эндемичном регионе по боррелиозу. В ходе исследования не была установлена связь между обнаружением антител к *B. burgdorferi* у матерей и врожденными пороками развития у детей [29].

В другом исследовании среди 1416 пар матерей с младенцами антитела к боррелиям были обнаружены у 1%. Среди этих 12 детей только один был рожден матерью, перенесшей во время беременности острый боррелиоз, и имел дефект межжелудочковой перегородки. Из оставшихся 11 у шестерых были проблемы периода новорожденности: 2 случая гипербилирубинемии, мышечная гипотония, микроцефалия, суправентрикулярная тахикардия, и 1 ребенок родился недоношенным. Все шестеро к возрасту 8 месяцев были признаны здоровыми. В ходе исследования не было получено данных, подтверждающих связь между серопозитивностью и врожденными пороками развития [30].

В ходе другого исследования под наблюдением находилось 2000 женщин из эндемичного по боррелиозу региона, среди которых антитела к бор-

релиям были обнаружены у 7,1%. Как и в предыдущих двух исследованиях, не было обнаружено прямой корреляции между серопозитивностью матери и врожденными пороками развития. Хотя авторы отмечали, что результаты нельзя считать окончательными из-за небольшого числа наблюдений [31].

В начале 1990-х гг. в США были опрошены 176 неврологов, которые проживали в штатах, где заболеваемость боррелиозом была наиболее высока. Им был задан вопрос, наблюдали ли они в своей практике детей с врожденным боррелиозом. Один детский невролог сообщил, что наблюдал 3 детей с подозрением на врожденный боррелиоз, но у них диагноз не был подтвержден лабораторно. Взрослые неврологи ответили, что никогда не сталкивались в своей работе со случаями, подозрительными на врожденный боррелиоз. Был сделан вывод, что врожденный боррелиоз или встречается крайне редко, или вообще не встречается в штатах, эндемичных по боррелиозу [32].

В конце 1980-х гг. было проведено 2 исследования, в ходе которых не удалось доказать связь между спонтанными абортными у беременных и болезнью Лайма [33, 34].

Изучением ИКБ занимались в разных странах. Но многочисленные исследования ставили только новые вопросы перед учеными. Так, в 1997 г. был описан случай появления множественных эритем, лихорадки и генерализованной лимфаденопатии у трехнедельного ребенка [35]. На протяжении первых трех лет жизни это состояние рецидивировало, несмотря на проводимое лечение джозамицином и амоксициллином. Диагноз был подтвержден биопсией и положительной ПЦР. При обследовании ребенка методом Вестерн Блот были обнаружены IgG к боррелиям. Мать ребенка никогда не болела боррелиозом и даже не отмечала факта присасывания клещей в прошлом. При этом она много времени проводила на свежем воздухе в эндемичном регионе северной Италии и имела слабо-положительный титр антител к боррелиям.

В 1999 г. в одном из эндемичных по клещевым инфекциям штатов США было проведено исследование, в котором приняли участие 796 пациентов с врожденным пороком сердца и 704 здоровых ребенка. Было доказано, что наличие у женщины в анамнезе факта присасывания клеща или проведенного лечения по поводу боррелиоза до или во время беременности не увеличивает риск рождения ребенка с врожденным пороком сердца [36].

К началу XXI в. в ходе исследований, проведенных на людях и животных, было установлено, что боррелии проходят через плаценту. Но в то же время было отмечено, что в настоящее время нет клинических данных, подтверждающих, что

результатом перенесенного матерью во время беременности боррелиоза могут быть врожденные пороки развития у ребенка [37].

В Венгрии с 1986 по 2010 г. наблюдались 97 беременных с диагнозом «Боррелиоз». У всех диагноз был подтвержден лабораторно. В 21,1% случаев беременность закончилась неблагоприятно: 6 случаев — спонтанный аборт, 4 — кавернозные гемангиомы, по 2 случая желтухи новорожденных и дисплазии тазобедренного сустава и по одному случаю недоношенности, мертворождения, стеноза пищевода, гипоспадии, аномалии скелета, мышечной гипотонии, пузырчатки новорожденных, церебрального кровоизлияния. Важно отметить, что ни новорожденные, ни плацента не обследовались на боррелиоз. Вследствие этого ученые заключили, что нельзя говорить, что причиной неблагоприятных исходов явилось заражение плода боррелиозом [38]. Между тем статистически доказанным явился факт более частых неблагоприятных исходов у женщин, не получавших специфического лечения.

Заболеваемость боррелиозом в России достаточно высока. Есть регионы, где она достигает очень высоких цифр [39, 40]. Несмотря на это, в доступной литературе не описано случаев наблюдения за беременными, перенесшими боррелиоз, или за детьми с подозрением на врожденную инфекцию. В 2005 г. был описан единственный случай врожденного нейроборрелиоза по версии авторов [41]. В статье представлена история болезни ребенка 5 лет, мать которого на втором месяце беременности отмечала присасывание клеща. Профилактика не проводилась. Через 2 месяца после родов у женщины появилась прогрессирующая слабость в конечностях. С диагнозом тетрапарез была госпитализирована в стационар, где был установлен диагноз «Нейроборрелиоз. Синдром бокового амиотрофического склероза». Ребенок с рождения развивался нормально, но в возрасте 2 года 10 месяцев появились боли в коленных суставах, хромота. Быстро прогрессировало поражение коленных и тазобедренных суставов. Развились сгибательные контрактуры коленных и тазобедренных суставов. В 2004 г. и у матери, и у дочери выявлена мотосенсорная полинейропатия. Девочка обследована на боррелиоз методом ПЦР с положительным результатом. Антибактериальная терапия дала улучшение состояния ребенка. С учетом анамнеза, клиники и лабораторных данных был выставлен диагноз «Врожденный нейроборрелиоз». Данный случай может стать хорошим поводом для дискуссии по поводу возможности развития врожденного боррелиоза. Но к сожалению, его нельзя считать полностью доказанным. Диагноз матери был подтвержден только методом РНИФ, который в настоящее время уже не исполь-

зуются. Не уточнено, какой материал от ребенка исследовали методом ПЦР.

Также уместно заметить, что Кировская область относится к регионам с высокой заболеваемостью ИКБ. На кафедре инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии написано несколько диссертаций на тему клещевых инфекций [42 – 46]. За все время работы с больными нашими сотрудниками не было зарегистрировано ни одного случая, похожего на врожденный боррелиоз.

Немного стоит остановиться на лечении боррелиоза во время беременности.

Во всех странах врачи и ученые сходятся в том, что беременные женщины в случае развития у них симптомов боррелиоза должны получать лечение, как и остальные пациенты, за исключением назначения доксициклина.

Насчет профилактического курса антибиотиков после присасывания клеща существуют разные мнения. В одном из исследований было доказано, что 10-дневный профилактический курс амоксициллина, назначенный не позднее 72 ч после присасывания, довольно эффективен. Но авторы также признали, что риск развития аллергической реакции на амоксициллин гораздо выше, чем риск развития боррелиоза у беременной даже в эндемичном регионе. Кроме того, антибиотики не дают 100% гарантии [47].

В США принято считать, что даже в случае доказанного присасывания клеща риск развития серьезных осложнений ИКБ крайне низок [48, 49], поэтому обычно не рекомендуют безусловную профилактику.

В Канаде, для которой боррелиоз является весьма актуальным заболеванием, предлагают следующий алгоритм действий в отношении беременных с присасыванием клеща [50] (рис.).



Рис. Алгоритм действий в случае присасывания клеща

Что касается лечения беременных женщин в случае заболевания боррелиозом, то и здесь мнения расходятся.

Американские исследователи в качестве препарата для лечения беременных предлагают амоксициллин [51], европейские – внутривенное введение цефтриаксона [52, 53].

Между тем в России этим вопросом до сих пор серьезно не занимаются. Для России вполне подходит алгоритм, разработанный в Канаде без учета длительности пребывания клеща на теле пациента, т.к. в нашей стране преобладает мнение, что боррелии могут поступать в кровь практически сразу после присасывания клеща [40]. Это объясняется тем, что в Северной Америке основным переносчиком *B. burgdorferi sensu stricto* являются *I. Scapularis*, у которых боррелии чаще обнаруживаются в кишечнике, а в слюнных железах появляются чаще всего не ранее чем через 48 ч после начала их питания [54 – 57]. Однако в России среди переносчиков боррелий преобладают *I. Persulcatus*, у которых боррелии гораздо чаще, чем у *I. Scapularis*, обнаруживаются в слюнных железах, и поступление боррелий в организм человека может начинаться почти сразу после присасывания [40].

За рубежом проблемой врожденного боррелиоза занимаются уже несколько десятков лет. Между тем до сих пор нет единого мнения в этом вопросе. Доказана возможность прохождения боррелией плаценты. Но до сих пор нет исследований, подтверждающих существование врожденного боррелиоза. Единичные описанные в литературе случаи по разным причинам не могут быть признаны доказательством существования данной патологии [58].

Россия относится к странам с высоким уровнем заболеваемости ИКБ. Между тем вопросы врожденных клещевых инфекций практически не освещены в отечественной литературе. Данная проблема требует дальнейшего изучения. Необходимы серьезные исследования среди беременных женщин и новорожденных детей в эндемичных регионах.

В настоящее время можно говорить только о том, что беременные женщины с присасыванием клещей в анамнезе должны быть осведомлены о возможных исходах клещевых инфекций. Им обязательно должна быть проведена профилактика ИКБ и клещевого энцефалита. А в дальнейшем за такими пациентками должно быть установлено наблюдение на протяжении всей беременности и после родов. Дети, рожденные такими женщинами, должны обследоваться на клещевые инфекции как минимум в течение первых двух лет жизни.

Литература

1. Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF, et al. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science*. 1982 Jun; 216(4552):1317–9.
2. Johnson RC, Schmid GP, Hyde FW, et al. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: etiologic agent of Lyme disease. *Int J Syst Evol Microbiol*, 1984 Oct; 34: 496–7.
3. Esposito S, Bosis S, Sabatini C, et al. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *Inter J of Infect Dis*. 2013 March; 17(3):153–8.
4. Henningsson J, Malmva B.-E., Ernerudh J, et al. Neuroborreliosis—an epidemiological, clinical and healthcare cost study from an endemic area in the south-east of Sweden. *Clin Microbiol and Infect*, 2010 Aug; 16 (8):1245 – 51.
5. Moon S, Gwack J, Hwang K, et al. Autochthonous Lyme Borreliosis in Humans and Ticks in Korea. *Osong Public Health Res Perspect* 2013 4(1): 52-6
6. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2003 Nov; 362(9396):1639–7.
7. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis – European perspective. *Infect Dis Clin North Am*. 2008; 22(2): 327 – 39.
8. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K.-P., et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe, *Clin Microbiol Infect*. 2011 Jan; 17(1): 69 – 79.
9. Lindgren E, Jaenson TGT. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Copenhagen: WHO; 2006. Available from: http://www.euro.who.int/___data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf.
10. Yoona E, Vailla E, Kleinmana G, et al. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc Pathol*. 2015 Sep–Oct; 24(5): 317 – 21
11. Frylanda L, Wilhelmsson P, Lindgren Per-Eric, et al. Low risk of developing *Borrelia burgdorferi* infection in the south-east of Sweden after being bitten by a *Borrelia burgdorferi*-infected tick. *Interl J of Infect Dis*. 2011 March; 15(3): 174 – 81
12. Lane RS, Piesman J, Burgdorfer W. Lyme borreliosis: relation of its causative agent to its vectors and hosts in North America and Europe. *Annu Rev Entomol*. 1991; 36:587 – 609,
13. Walker DH, Barbour AG, Oliver JH, et al. Emerging bacterial zoonotic and vector-borne diseases: ecological and epidemiological factors. *JAMA*. 1996; 275:463 – 9.
14. Мотеюнас, Л.Ю. Случай не клещевого заражения боррелиозом Лайма / Л.Ю. Мотеюнас // Журнал микробиол, эпидемиол и иммунол. – 1999. – № 6 – С. 115 – 117.
15. Утенкова, Е.О. Исходы иксодовых клещевых боррелиозов / Е.О. Утенкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 1. – С. 31 – 35.
16. Zákóvská A, Capková L, Serý O, et al. Isolation of *Borrelia afzelii* from Overwintering *Culex pipiens* Biotype *Molestus* Mosquitoes. *Ann Agric Environ Med*. 2006; 13(2):345–348.
17. Mylonas I. Borreliosis During Pregnancy: A Risk for the Unborn Child? *Vector-Borne and Zoon Dis*. 2011 July; 11(7): 891–8.
18. Middelveen, MJ, Bandoski, C, Burke J, Sapi E, et al. Isolation and Detection of *Borrelia burgdorferi* from Human Vaginal and Seminal Secretions. Presented at the Western Regional Meeting of the American Federation for Medical Research, Carmel, CA, Jan 25, 2014.
19. Burgess EC. *Borrelia burgdorferi* infection in Wisconsin horses and cows. *Ann NY Acad Sci*. 1988; 539:235 – 43.
20. Burgess EC, Gendron-Fitzpatrick A, Mattison M.. Foal mortality associated with natural infection of pregnant mares with *Borrelia burgdorferi*. In: Proceedings of the 5th international conference on equine infectious diseases. 1989. p 217 – 20.
21. Moody KD, Barthold SW. Relative infectivity of *B. burgdorferi* in Lewis rats by various routes of inoculation. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 44:135 – 39.
22. Gustafson JM, Burgess EC, Wachal MD, Steinberg H. Intrauterine transmission of *Borrelia burgdorferi* in dogs. *Am J Vet Res* 1993; 54:882 – 90.
23. Silver RM, Yang L, Daynes RA, et al. Fetal outcome in murine Lyme disease. *Infect Immun* 1995; 63:66 – 72.
24. Steenbarger JR. Congenital tick-borne relapsing fever: report of a case with first documentation of transplacental transmission. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1982; 18(3 Pt A):39 – 45.
25. Schlesinger PA, Duray PH, Burkner BA, et al. Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Internal Med* . 1985 Jul; 103(1):67–8.
26. Weber K, Bratzke H-J, Neubert U, et al. *Borrelia burgdorferi* in a newborn despite oral penicillin for Lyme borreliosis during pregnancy. *Pediatr Infect Dis*. 1988; 7:286–9.
27. Markowitz LE, Steere AC, Benach JL, et al. Lyme disease during pregnancy. *JAMA* 1986; 255:3394–96.
28. Ciesielski CA, Russell H, Johnson S, et al. Prospective study of pregnancy outcome in women with Lyme disease . Proceedings of the 27th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy; 1987 Oct 4–7; New York, CA. p.39.
29. Williams CL, Benach JL, Curran AS, et al. Lyme disease during pregnancy: A cord blood serosurvey. *Ann NY Acad Sci*. 1988; 539:504.
30. Nadal D, Hunziker UA, Bucher HU, et al. Infants born to mothers with antibodies against *Borrelia burgdorferi* at delivery. *Eur J Pediatr*. 1989; 148:426–27.
31. Strobino BA, Williams CL, Abid S, et al. Lyme disease and pregnancy outcome: A prospective study of two thousand prenatal patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1993; 169:367–74.
32. Michael A. Gerber, Edwin L. Zolneraitis Childhood neurologic disorders and Lyme disease during pregnancy. *Pediatric Neurology*. 1994 July; 11(1): 41 – 3.
33. Carlomagna G, Luksa V, Candussi G, et al. Lyme borrelia positive serology associated with spontaneous abortion in an endemic Italian area. *Acta Eur Fert*. 1988; 19: 279 – 81.
34. Dlesk A, Broste SK, Harkins PG, et al. Lyme seropositivity and pregnancy outcome in the absence of symptoms of Lyme disease. *Arthritis Rheum*. 1989; 32:846.
35. Trevisan G, Stinco G, Cinco M. Neonatal skin lesions due to a spirochetal infection: a case of congenital Lyme borreliosis? *Int J Dermatol*. 1997; 36: 677 – 80.
36. Strobino B, Abid S, Gewitz M. Maternal Lyme disease and congenital heart disease: a case-control study in an endemic area. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 711 – 16.
37. Elliott DJ, Eppes SC, Klein JD. Teratogen update: Lyme disease. *Teratology* 2001; 64: 276 – 81.
38. Andra s Lakos, Norbert Solymosi, Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J of Infect Dis*. 2010; 14: 494 – 98.
39. Скрипченко, Н.В. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов / Н.В. Скрипченко, А.А. Баλιнова // Журн. Инфект. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 5 – 14.
40. Коренберг, Э.И. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг, В.Г. Помелова, Н.С. Осин ; под ред. А.Л. Гинцбурга и В.Н. Злобина. – М.: Наука, 2013. – 463 с.
41. Лазебник, Т.А. Случай врожденного нейроборрелиоза / Т.А. Лазебник, П.Л. Зальцман // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2005. – № 2. – С. 68 – 70.
42. Утенкова, Е.О. Природноочаговые инфекции в Волго-Вятском регионе : дис... д – ра мед. наук / Е.О. Утенкова. – Омск: ОГМА, 2009. – 300 с.

43. Аббасова, С.В. Клинико-биохимические и иммуногенетические особенности раннего периода Лайм-боррелиоза : дис.... канд. мед. наук/С.В.Аббасова.- Москва.: ЦНИИЭ Минздрава РФ, 2002. — 150 с.
44. Быстрых Н.Ю. Клиническая оценка антигенов гистосовместимости в изучении условий хронизации Лайм – боррелиоза: дис. ... канд.мед.наук / Н.Ю. Быстрых. — М.: ЦНИИЭ Минздрава РФ, 2006. — 152 с.
45. Егорова, Т.В. Клиника и иммунологическая характеристика болезни Лайма у детей: дис. ... канд.мед.наук / Т.В. Егорова. — Ижевск: ИГМА, 1998. — 148 с.
46. Любезнова, О.Н. Клинико-патогенетическое значение показателей ПОЛ и антиоксидантной системы при Лайм-боррелиозе : дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Любезнова. — Мо.: ЦНИИЭ Минздрава РФ, 2004. — 156 с.
47. Warshafsky S, Lee DH, Francois LK, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1137–44.
48. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089–134.
49. Shapiro ED. Doxycycline for tick bites — not for everyone. *N Engl J Med.* 2001; 345:133–4.
50. Graeme N. Smith, Ian Gemmill, Kieran M. Moore. Management of Tick Bites and Lyme Disease During Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(11):1087–91.
51. Leslein N. Pregnancy and Lyme Disease. *Proc Obstet Gynecol.* 2010 Apr;1(1):12.
52. Maraspin V1, Ružić-Sabljčić E, Pleterski-Rigler D, Strle F. Pregnant women with erythema migrans and isolation of borreliae from blood: course and outcome after treatment with ceftriaxone. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011 Dec;71(4):446-8.
53. Sjowall J. Clinical and immunological aspects of Lyme Borreliosis[dissertations]. [Lincoping (PA)]: University of Lincoping ;2011. 134 p.
54. Benach J. L., Coleman J. L., Skinner R. A., Bosler E. M. Adult Ixodes dammini on rabbits: hypothesis for the development and transmission of Borrelia burgdorferi. *J. Inf. Dis.* 1987; 155:1300 – 1306.
55. Burgdorfer W .Vector/host relationships of the Lyme disease spirochete Borrelia burgdorferi. *Rheum Dis Clin North Am.* 1989;15:775-87.
56. Ribeiro J. M.C., Mather T. N., Piesman J., Spielman A. Dissemination and salivary delivery of Lyme disease spirochetes in vector tick (Acari: Ixodidae) . *J. Med Entomol.* 1987;24:201-5.
57. Piesman, J. Dynamics of Borrelia burgdorferi transmission by nymphal Ixodes dammini ticks. *J. Infect. Dis.* 1993; 167: 1082 – 85.
58. Elizabeth M. McClure and Robert L. Goldenberg. Infection and stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009 August ; 14(4): 182 – 189.
4. Henningsson J, Malmva B.-E.,Ernerudh J, et al. Neuroborreliosis—an epidemiological, clinical and healthcare cost study from an endemic area in the south-east of Sweden. *Clin Microbiol and Infect,* 2010 Aug; 16 (8):1245–51.
5. Moon S, Gwack J, Hwang K , et al. Autochthonous Lyme Borreliosis in Humans and Ticks in Korea. *Osong Public Health Res Perspect* 2013 4(1): 52-6.
6. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2003 Nov;362(9396):1639-7.
7. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis — European perspective. *Infect Dis Clin North Am.* 2008; 22(2): 327–39.
8. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K.-P., et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe, *Clin Microbiol Infect.* 2011 Jan; 17(1): 69–79.
9. Lindgren E, Jaenson TGT. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Copenhagen: WHO;2006. Available from:http://www.euro.who.int/___data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf.
10. Yoona E, Vaila E, Kleinmana G, et al. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc Pathol.*2015 Sep-Oct; 24(5): 317–21.
11. Frylanda L, Wilhelmsson P, Lindgren Per-Eric, et al. Low risk of developing Borrelia burgdorferi infection in the south-east of Sweden after being bitten by a Borrelia burgdorferi-infected tick. *Interl J of Infect Dis.*2011 March; 15(3): 174–81.
12. Lane RS, Piesman J, Burgdorfer W. Lyme borreliosis: relation of its causative agent to its vectors and hosts in North America and Europe. *Annu Rev Entomol.* 1991; 36:587–609.
13. Walker DH, Barbour AG, Oliver JH, et al. Emerging bacterial zoonotic and vector-borne diseases: ecological and epidemiological factors. *JAMA.* 1996; 275:463–9.
14. Moteynas L.Y. Zhurnal mikrobiologii, zpidemiologii i immunologii . 1999; 6:115 – 17(in Russian).
15. Utenkova E.O. Jependemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. .2013; 1:31-35(in Russian).
16. Zákovská A, Capková L, Serý O, et al. Isolation of Borrelia afzelii from Overwintering Culex Pipiens Biotype Molestus Mosquitoes. *Ann Agric Environ Med.* 2006; 13(2):345-348.
17. Mylonas I. Borreliosis During Pregnancy: A Risk for the Unborn Child? *Vector-Borne and Zoon Dis.* 2011July; 11(7): 891-8.
18. Middelveen, MJ, Bandoski, C, Burke J, Sapi E, et al. Isolation and Detection of Borrelia burgdorferi from Human Vaginal and Seminal Secretions. Presented at the Western Regional Meeting of the American Federation for Medical Research, Carmel, CA, Jan 25, 2014.
19. Burgess EC. Borrelia burgdorferi infection in Wisconsin horses and cows. *Ann NY Acad Sci.* 1988;539:235–43.
20. Burgess EC, Gendron-Fitzpatrick A, Mattison M.. Foal mortality associated with natural infection of pregnant mares with Borrelia burgdorferi. In: Proceedings of the 5th international conference on equine infectious diseases. 1989. p 217–20.
21. Moody KD, Barthold SW. Relative infectivity of B. burgdorferi in Lewis rats by various routes of inoculation. *Am J Trop Med Hyg.*1991; 44:135–39.
22. Gustafson JM, Burgess EC, Wachal MD, Steinberg H. Intrauterine transmission of Borrelia burgdorferi in dogs. *Am J Vet Res* 1993;54:882–90.
23. Silver RM, Yang L, Daynes RA, et al. Fetal outcome in murine Lyme disease. *Infect Immun*1995; 63:66–72.
24. Steenbarger JR. Congenital tick-borne relapsing fever: report of a case with first documentation of transplacental transmission. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1982;18(3 Pt A):39–45.

25. Schlesinger PA, Duray PH, Burker BA, et al. Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Internal Med*. 1985 Jul;103(1):67-8.
26. Weber K, Bratzke H-J, Neubert U, et al. *Borrelia burgdorferi* in a newborn despite oral penicillin for Lyme borreliosis during pregnancy. *Pediatr Infect Dis*. 1988; 7:286-9.
27. Markowitz LE, Steere AC, Benach JL, et al. Lyme disease during pregnancy. *JAMA* 1986; 255:3394-96.
28. Ciesielski CA, Russell H, Johnson S, et al. Prospective study of pregnancy outcome in women with Lyme disease. Proceedings of the 27th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy; 1987 Oct 4-7; New York, CA. p.39.
29. Williams CL, Benach JL, Curran AS, et al. Lyme disease during pregnancy: A cord blood serosurvey. *Ann NY Acad Sci*. 1988; 539:504.
30. Nadal D, Hunziker UA, Bucher HU, et al. Infants born to mothers with antibodies against *Borrelia burgdorferi* at delivery. *Eur J Pediatr*. 1989;148:426-27.
31. Strobino BA, Williams CL, Abid S, et al. Lyme disease and pregnancy outcome: A prospective study of two thousand prenatal patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:367-74.
32. Michael A. Gerber, Edwin L. Zolneraitis Childhood neurologic disorders and Lyme disease during pregnancy. *Pediatric Neurology*. 1994 July; 11(1): 41 – 3.
33. Carlomagna G, Luksa V, Candussi G, et al. Lyme borrelia positive serology associated with spontaneous abortion in an endemic Italian area. *Acta Eur Fertil*. 1988;19: 279 – 81.
34. Dlesk A, Broste SK, Harkins PG, et al. Lyme seropositivity and pregnancy outcome in the absence of symptoms of Lyme disease. *Arthritis Rheum*. 1989;32:846.
35. Trevisan G, Stinco G, Cinco M. Neonatal skin lesions due to a spirochetal infection: a case of congenital Lyme borreliosis? *Int J Dermatol*. 1997; 36: 677 – 80.
36. Strobino B, Abid S, Gewitz M. Maternal Lyme disease and congenital heart disease: a case-control study in an endemic area. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 711 – 16.
37. Elliott DJ, Eppes SC, Klein JD. Teratogen update: Lyme disease. *Teratology* 2001; 64: 276 – 81.
38. Andra. s Lakos a, Norbert Solymosi, Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J of Infect Dis*. 2010; 14: 494 – 98.
39. Skripchenko N.V. *Zhurnal Infektologii*. 2012;4(2):5-14 (in Russian).
40. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Natural foci of infection transmitted ticks. *Moscow: Science*; 2013 (in Russian).
41. Lazebnik T.A. *Nejrohirurgija i nevrologija detskogo vozrasta*. 2005;2:68-70 (in Russian).
42. Utenkova E.O. *Prirodnoochagovye infekcii v Volgo – Vjatskom regione [Natural sources of infection in the Volga-Vyatka area region] [dissertation]*. Omsk (Russia): Omsk Medical Academy; 2009. – 300 p (in Russian).
43. Abbasova S.V. *Kliniko – biohimicheskie i immunogeneticheskie osobennosti rannego perioda Lajm – borrelioza [Clinico-biochemical and immune-genetic features of the early period of Lyme borreliosis] [dissertation]*. Moscow (Russia): Central Scientific-Research Institute of epidemiology of the Health Ministry of the Russian Federation; 2002. – 150 p (in Russian).
44. Bystryh N.Y. *Klinicheskaja ocenka antigenov gistosovmestnosti v izuchenii uslovij hronizacii Lajm – borrelioza [Clinical evaluation of histocompatibility antigens in studying the conditions of the chronicity of Lyme borreliosis] [dissertation]*. Moscow (Russia): Central Scientific-Research Institute of epidemiology of the Health Ministry of the Russian Federation; 2006. – 152 p (in Russian).
45. Egorova T.V. *Klinika i immunologicheskaja harakteristika bolezni Lajma u detej [Clinic and immunological characteristic of Lyme disease in children] [dissertation]*. Izhevsk (Russia): Izhevsk State Medical Academy; 1998. – 148 p (in Russian).
46. Lubeznova O.N. *Kliniko – patogeneticheskoe znachenie pokazatelej POL i antioksidantnoj sistemy pri Lajm – borrelioze [Clinico-pathogenetic significance of lipid peroxidation and antioxidant system in Lyme-borreliosis] [dissertation]*. Moscow (Russia): Central Scientific-Research Institute of epidemiology of the Health Ministry of the Russian Federation; 2004. – 156 p (in Russian).
47. Warshafsky S, Lee DH, Francois LK, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1137 – 44.
48. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089 – 134.
49. Shapiro ED. Doxycycline for tick bites — not for everyone. *N Engl J Med*. 2001; 345:133 – 4.
50. Graeme N. Smith, Ian Gemmill, Kieran M. Moore. Management of Tick Bites and Lyme Disease During Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012;34(11):1087 – 91.
51. Leslein N. Pregnancy and Lyme Disease. *Proc Obstet Gynecol*. 2010 Apr;1(1):12.
52. Maraspin V1, Ružić-Sabljić E, Pleterski-Rigler D, Strle F. Pregnant women with erythema migrans and isolation of borreliae from blood: course and outcome after treatment with ceftriaxone. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2011 Dec;71(4):446-8.
53. Sjowall J. *Clinical and immunological aspects of Lyme Borreliosis [dissertations]*. [Lincoping (PA)]: University of Lincoping; 2011. 134 p.
54. Benach J. L., Coleman J. L., Skinner R. A., Bosler E. M. Adult *Ixodes dammini* on rabbits: hypothesis for the development and transmission of *Borrelia burgdorferi*. *J. Inf. Dis*. 1987; 155:1300 – 1306.
55. Burgdorfer W. Vector/host relationships of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Rheum Dis Clin North Am*. 1989;15:775-87
56. Ribeiro J. M.C., Mather T. N., Piesman J., Spielman A. Dissemination and salivary delivery of Lyme disease spirochetes in vector tick (Acari: Ixodidae). *J. Med Entomol*. 1987;24:201-5.
57. Piesman, J. Dynamics of *Borrelia burgdorferi* transmission by nymphal *Ixodes dammini* ticks. *J. Infect. Dis*. 1993; 167: 1082 – 85.
58. Elizabeth M. McClure and Robert L. Goldenberg. Infection and stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 August ; 14(4): 182 – 189.

Автор:

Утенкова Елена Олеговна — профессор кафедры инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии, д.м.н.; тел.: 8(332)33-03-98, e-mail: utelol@mail.ru