

DOI 10.11603/24116-4944.2023.2.14259
УДК 616.98:579.834.114]:616.511]-078-053.2

©Г. О. Литвин, Н. Р. Баса

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕРИТЕМНИХ ТА БЕЗЕРИТЕМНИХ ФОРМ ХВОРОБИ ЛАЙМА У ДІТЕЙ

Мета дослідження – проаналізувати клінічно-лабораторні особливості еритемних та безеритемних форм хвороби Лайма у дітей Львівщини.

Матеріали та методи. У роботі проведено проспективне дослідження за участю 102 дітей віком від 1 рік 4 місяці (16 місяців) до 17 років із підтвердженим діагнозом ранньої локалізованої, ранньої дисемінованої та пізньої стадій хвороби Лайма.

Результати дослідження та їх обговорення. Середнє значення віку пацієнтів складало 8 років у групі 1; 5,5 року – у групі 2 та 8 років – у групі 3.

Середні значення показників периферичної крові були у межах норми в пацієнтів усіх клінічних груп. Встановлено, що С-реактивний протеїн був найвищим у пацієнтів групи 3 і становив 5,0 мг/л. ІЛ-6 у групі 3 був достовірно вищим порівняно із групами 1 та 2. Серединний рівень КФК-МВ у пацієнтів групи 2 становив 28,0 Од/л і виявився достовірно вищим, аніж такий у дітей клінічних груп 1 та 3. Найвищий серединний рівень антистрептолізин О зареєстровано у пацієнтів групи 3, де цей показник становив 178 МО/мл. У чверті дітей груп 1 та 2 було виявлено рівні IgM >200 Од/мл, тоді як у групі 3 таких показників не було виявлено у жодного із пацієнтів. В усіх клінічних групах найвищими були частки виявлених IgM до p41 та OspC Ba та IgG до p41, VlsE Bb та VlsE Ba.

Висновки. У дітей з Лайм-бореліозом найчастіше діагностовано ізольовану мігруючу еритему (62,75 %). Маркери запального процесу були достовірно вищими у дітей з безеритемною формою хвороби Лайма. IgM >200 Од/мл виявляли лише у пацієнтів з еритемними формами Лайм-бореліозу. Серединні рівні IgG в осіб з безеритемними формами хвороби Лайма були у вісім разів вищими, ніж в дітей з мігруючою еритемою. IgG до VlsE Ba найчастіше виявляли в пацієнтів з безеритемними формами хвороби Лайма.

Ключові слова: хвороба Лайма; діти, імуноблот; борелії; мігруюча еритема; Лайм-кардит; Лайм-артрит; цитокіни.

H. O. Lytvyn, N. R. Basa

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

LABORATORY CHARACTERISTICS OF ERYTHEMOUS AND NON-ERYTHEMOUS FORMS OF LYME DISEASE IN CHILDREN

The aim of the study – to analyze the clinical and laboratory features of erythematous and non-erythematous forms of Lyme disease in children of the Lviv region.

Materials and Methods. A prospective study involving 102 children aged from 1 year 4 months (16 months) to 17 years with confirmed diagnoses of early localized, early disseminated, and late stages of Lyme disease was conducted.

Results and Discussion. The mean age of patients was 8.0 years in group 1, 5.5 years in group 2, and 8.0 years in group 3. The average values of peripheral blood indicators were within the normal range for patients in all clinical groups. We found that C-reactive protein was highest in patients in group 3, reaching 5.0 mg/L. Interleukin-6 in group 3 was significantly higher compared to groups 1 and 2. The median level of creatine kinase-MB (CK-MB) in patients in group 2 was 28.0 U/L, which was significantly higher than in children in clinical groups 1 and 3. The highest median level of anti-streptolysin O (ASLO) was registered in patients in group 3, where this indicator was 178.0 IU/mL. In a quarter of children in groups 1 and 2, IgM levels >200 U/mL were detected, while in group 3, none of the patients showed such indicators. In all clinical groups, the highest levels were observed for detected IgM to p41 and OspC Ba, as well as IgG to p41, VlsE Bb, and VlsE Ba.

Conclusions. Children with LB are most often diagnosed with erythema migrans (62.75 %). Markers of the inflammatory process were found to be significantly higher in children with non-erythematous form of Lyme disease. IgM >200 units/ml were detected only in patients with erythematous forms of Lyme disease. Mean IgG levels in individuals with non-erythematous forms of Lyme borreliosis were eight times higher than in children with erythema migrans. IgG to VlsE Ba was most often detected in patients with erythematous forms of Lyme disease.

Key words: Lyme disease; children; immunoblot; Borrelia; erythema migrans; Lyme carditis; Lyme arthritis; cytokines.

ВСТУП. На сьогодні хвороба Лайма (ХЛ) є надзвичайно актуальною, адже основна частина України є ендемічною за Лайм-бореліозом. Спостерігається тенденція до збільшення його частоти на заході та півночі України [1]. З початком офіційної реєстрації хвороби Лайма в Україні з 2000 р. її рівень невпинно зростає [2]. За даними Центру громадського здоров'я МОЗ України кількість випадків

ХЛ за досліджуваний період збільшилась на 36,26 % відповідного терміну 2022 р.: діагностовано 4051 випадок Лайм-бореліозу, з них 430 дітей віком до 17 років та 2973 особи, включно з 433 пацієнтами дитячого віку.

У перебізі хвороби Лайма виділяють 3 стадії: рання локалізована, рання дисемінована та пізня дисемінована стадія. Первинна мігруюча еритема (МЕ) є основною

клінічною ознакою ранньої локалізованої стадії хвороби Лайма і виникає зазвичай через 3–30 днів (в середньому 7–14) після укусу кліща [3]. Рання дисемінована стадія виникає через 3–10 тижнів після інфікування бореліями і може проявлятися множинною мігруючою еритемою (ММЕ), паралічем лицевого нерва, менінгітом або кардитом, основним проявом якого є АВ-блокада різного ступеня. Рідкісною формою ранньої дисемінованої стадії є бореліозна лімфоцитома. Пізня стадія хвороби Лайма розвивається через декілька тижнів або місяців після інфікування бореліями і найчастіше проявляється у дітей як Лайм-артрит [4].

Здебільшого, гострий перебіг ХЛ супроводжується наявністю МЕ, але близько у 20–40 % випадків ЛБ може перебігати в безеритемній формі з ураженням нервової, серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату. Безеритемні форми ЛБ призводять до значних труднощів у вчасній діагностиці та лікуванні захворювання [5].

Для діагностики ХЛ рекомендують двохетапний метод. Першим виконують імуноферментний аналіз (ІФА), за допомогою якого виявляють антитіла IgM та IgG до *Borrelia burgdorferi*. У випадку позитивних або сумнівних результатів серологічного дослідження призначають імуноблот для виключення псевдопозитивних результатів та виявлення етіологічного чинника хвороби [6].

Більшість клінічних симптомів ХЛ спричинені активацією імунних механізмів організму господаря, оскільки *B. burgdorferi* не виробляє токсини, протеази або інші інвазивні молекули. Спірохети *B. burgdorferi* піддаються адгезії до ендотеліальних клітин та мігрують через ендотеліальні шари до позаклітинного матриксу. Вивільнення прозапальних цитокінів макрофагами викликає гіперемію в капілярах, що призводить до характерного висипання (МЕ), який зазвичай є першим симптомом інфекції [7, 8].

Виявлення *B. burgdorferi* відбувається через рецептори розпізнавання патогену (PRR – pattern recognition receptors), особливо Toll-подібний рецептор 2 (TLR2) і білок інгібітору апоптозу. PRR є центральними компонентами запальної відповіді на борелії, які розпізнають бактеріальні ліпопротеїни, внаслідок чого вивільняються прозапальні цитокіни, притягають нейтрофіли та моноцити до місця інфекції. Інтерлейкін-6 є унікальним цитокіном завдяки здатності активізувати запалення. Також він проявляє протизапальну дію та сприяє процесам відновлення тканин і вироблення антитіл. Незважаючи на уроджені та адаптивні імунні механізми, деякі спірохети можуть «ховатися» та виживати в тканинах багатих колагеном протягом кількох років через ухилення від контролю імунної системи. Це призводить до стійкості клінічних симптомів, пов'язаних з інфекцією, що у свою чергу, призводить до хронічного запалення та розвитку автоімунних захворювань [9]. Вважається, що ХЛ може трансформувати неактивну доклінічну фазу автоімунного захворювання – в активну. На доклінічних стадіях автоантитіла можуть існувати впродовж багатьох років до розвитку системного захворювання. Різні інфекційні агенти є тригерами для ініціації клінічних проявів автоімунних захворювань. Окрім антигенспецифічної активації лімфоцитів, спірохети активують вторинний сигнал, необхідний для індукції патогенної автоімунної відповіді, яка називається ад'ювантним ефектом інфекції. У проведених дослідженнях описано зв'язок між ХЛ та такими

автоімунними захворюваннями, як PANDAS, системний червоний вовчак, псоріатичний артрит, ЮІА, ревматоїдний артрит у дорослих, синдром Гійена – Барре [10,11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – дослідити та проаналізувати клінічно-лабораторні особливості ранньої локалізованої, ранньої дисемінованої та пізньої стадії Лайм-бореліозу у дітей Львівщини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У роботі проведено проспективне дослідження за участі 102 дітей віком від 1 року 4 місяці до 17 років, які лікувалися у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня» із діагнозом Лайм-бореліозу протягом 2019–2022 років.

Сформовано 3 клінічні групи: у групу 1 (n=64) включено пацієнтів із одиночною мігруючою еритемою (МЕ), групу 2 (n=16) склали діти із множинною МЕ, а в групу 3 (n=22) увійшли пацієнти із безеритемною формою хвороби Лайма.

У пацієнтів, за участі батьків, зібрано епідеміологічний анамнез, оцінено ряд лабораторних показників, зокрема, дані загального аналізу крові, результати дослідження на виявлення маркерів запальних захворювань (С-реактивний протеїн (СРП), антистрептолізин О (АСЛО) та ревматоїдний фактор (РФ), а також рівень ІЛ–6. Оцінено рівні креатинфосфокінази МВ (КФК–МВ), антитіл IgM, IgG до *Borrelia burgdorferi*, а також імуноблот IgM, IgG до *Borrelia burgdorferi*.

Результати досліджень фіксували за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft Excel), їх оцінку проводили з використанням методів описової та аналітичної статистики. Статистичні обрахунки проводили із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.4.1106.

Результати представлено у вигляді часток з 95 % довірчими інтервалами, обчислених методом кутового перетворення Фішера (% [95 % ДІ]) та серединних значень, які наведено як медіану із 25 % та 75 % процентилями (Me [Q1; Q3]). Для виявленні достовірності різниці між двома чисельними показниками використовували U-критерій Манна – Уїтні. При порівнянні часток здійснювалась побудова таблиць 2*2 та використовувався критерій ксі-квадрат Пірсона. Якщо очікуване значення в одній із комірок таблиці частот становило менше 5, то використовувався точний критерій Фішера. Отримані дані вважали достовірними при мінімальному значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Первинну рандомізацію пацієнтів здійснювали залежно від маніфестної форми хвороби Лайма (еритемна та безеритемна). Сформовано 3 клінічні групи: у групу 1 (n=64) увійшли пацієнти з одиночною МЕ, групу 2 (n=16) склали особи із ММЕ, а групу 3 (n=22) – з безеритемною формою хвороби Лайма.

Середнє значення віку пацієнтів сформованих груп складало 8,0 [4,8; 11,0] років у групі 1; 5,5 [3,0; 7,3] років у групі 2 та 8,0 [5,3; 13,8] років у групі 3.

У структурі пацієнтів групи 1 хлопчики склали 64,1 % [52,0–75,3], у групі 2 – 43,8 % [21,1–67,8], у групі 3 – 50,0 % [29,7–70,3], натомість дівчатка – 35,9 % [24,7–48,0], 56,3 % [32,2–78,9] та 50,0 % [29,7–70,3] відповідно. За статевою ознакою групи між собою достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$).

У дослідженні проведеному Ogden NH et al. в Канаді серед 95 дітей, середній вік яких становив 7 років, ізольо-

вана МЕ спостерігалась у 32 випадках, у решти діагностовані ММЕ та безеритемні форми ЛБ: кардити, артрити, паралічі лицевого нерва. Хоча у досліджуваних групах пацієнтів виявлено більше хлопців, проте результати досліджень не були статистично значущі, як в закордонних [12], так і в нашому дослідженні. Лайм-артрит найчастіше спостерігався у дітей, як прояв пізньої стадії ХЛ.

В обстежених пацієнтів проведено оцінку загальноклінічних, біохімічних, імунологічних та серологічних досліджень.

При вивченні загального аналізу крові виявлено, що середні значення усіх показників периферичної крові знаходились у межах норми у пацієнтів усіх клінічних груп.

Водночас встановлено ряд достовірних відмінностей у рівнях досліджуваних показників поміж пацієнтами клінічних груп. Так, середні рівні лейкоцитів ($p=0,004$) та ШОЕ ($p=0,047$) виявилися достовірно нижчими, а натомість середній рівень лімфоцитів ($p=0,04$) – достовірно вищим у пацієнтів групи 1 порівняно із такими у групі 2. Також у пацієнтів групи 1 виявлено достовірно ($p=0,04$) вище значення паличкоядерних нейтрофілів порівняно із таким у групі 2. У пацієнтів групи 3 середній рівень ШОЕ виявився найвищим ($10,6 \pm 2,1$ мм/год) порівняно із пацієнтами інших груп та достовірно ($p=0,02$) вищим порівняно із рівнем цього показника у пацієнтів групи 2. Середні значення нейтрофілів поміж пацієнтами клінічних груп достовірно не відрізнялись ($p>0,05$) (табл. 1).

Оцінка середніх рівнів СРП у пацієнтів встановила, що цей показник виявився найвищим у пацієнтів групи 3 і становив $5,0$ [$3,9$; $12,0$] мг/л, достовірно відрізняючись від такого як у пацієнтів групи 1 ($p=0,02$), де він склав $1,4$ [$0,6$; $3,7$] мг/л, так і групи 2 ($p=0,02$), у пацієнтів якої середній рівень СРП становив $2,1$ [$1,5$; $2,4$] мг/л.

Рівень АСЛО <20 МО/мл був зареєстрований у майже половини пацієнтів групи 1 – у $45,3\%$ [$33,4$ – $57,5$] випадків, у $36,4\%$ [$18,0$ – $57,1$] пацієнтів групи 3 та у близько третини пацієнтів групи 2 – у $31,3\%$ [$11,6$ – $55,3$]. Серед пацієнтів найвищий середній рівень АСЛО було зареєстровано у пацієнтів групи 3, де цей показник становив $178,0$ [$100,0$; $234,0$] МО/мл; майже удвічі нижчим виявився середній рівень АСЛО у пацієнтів групи 2, складаючи $110,0$ [$98,0$; $134,0$] МО/мл. Проте за даним показником клінічні групи поміж собою достовірно не відрізнялись ($p>0,05$).

У більшості пацієнтів групи 1 ($92,2\%$ [$84,4$ – $97,4$]) та групи 2 ($93,8\%$ [$77,2$ – $100,0$]) рівень РФ виявився <10 МО/мл і достовірно ($p=0,02$) порівняно із пацієнтами групи 1 та $p=0,03$ порівняно із пацієнтами групи 2) рідше у пацієнтів групи 3, частка яких склала всього лиш $68,2\%$ [$47,7$ – $85,5$].

Подібна тенденція була і в решти пацієнтів – так, середній рівень РФ у пацієнтів клінічної групи 3 ($18,8$ [$17,9$; $19,7$] МО/мл) виявився більш ніж удвічі вищим порівняно із таким у групі 1 ($7,0$ [$4,0$; $7,0$] МО/мл) ($p<0,001$).

Рівень ІL–6 $<1,5$ пг/мл достовірно частіше (у $85,9\%$ [$76,4$ – $93,3$] випадків) реєстрували у групі 1 порівняно із клінічними групами 2 ($p=0,03$) та 3 ($p=0,02$), де частка пацієнтів із такими рівнями даного показника становила $56,3\%$ [$32,2$ – $78,7$] та $59,1\%$ [$38,4$ – $78,3$], відповідно. При оцінці середніх рівнів ІL–6, у когорті досліджуваних пацієнтів виявлено, що у групі 3 цей показник був достовірно вищим порівняно із групами 1 ($p=0,03$) та 2 ($p=0,03$) та становив $4,2$ [$3,0$; $4,4$] пг/мл, тоді як середні значення ІL–6 у групі 1 склали $3,1$ [$2,7$; $3,3$] пг/мл, а групи 2 – $2,3$ [$2,1$; $2,8$] пг/мл.

Перед початком лікування майже у чверті пацієнтів клінічних груп 1 (у $15,6\%$ [$7,8$ – $25,5$] випадків) та 2 (у $18,8\%$ [$4,1$ – $40,8$] випадків) було виявлено рівні ІgM >200 Од/мл, тоді як у групі 3 таких показників не було виявлено у жодного пацієнта ($p=0,001$). Водночас середні рівні ІgM у решти пацієнтів виявили достовірно ($p=0,01$) нижчими у групі 3 порівняно із такими у групі 1, де ці показники становили $18,7$ [$13,6$; $26,2$] Од/мл та $23,8$ [$5,7$; $30,9$] Од/мл, відповідно.

Середні рівні ІgG у пацієнтів групи 3 ($159,0$ [$101,2$; $169,5$] Од/мл) виявились у вісім ($p<0,001$) та майже у шість ($p<0,001$) разів вищими, ніж такі у групі 1 ($19,2$ [$9,0$; $44,3$] Од/мл) та групи 2 ($27,0$ [$12,4$; $60,5$] Од/мл) відповідно. У дослідженні, проведеному Uhde M et al., антитіла ІgG до *B. burgdorferi* були значно підвищеними у пацієнтів з ранньою та пізньою дисемінованими стадіями хвороби Лайма на відміну від пацієнтів з ранньою локалізованою стадією (ізольована МЕ) [13]. У дослідженні, проведеному у Тернополі, теж виявлено високі значення антитіл ІgG до *B. burgdorferi* у пацієнтів з ранньою та пізньою дисемінованими стадіями ХЛ [14].

Середній рівень КФК–МВ у пацієнтів групи 2 становив $28,0$ [$25,5$; $33,5$] Од/л і виявився достовірно вищим, ніж такий у пацієнтів клінічних груп 1 ($25,0$ [$19,8$; $27,0$] Од/л, $p=0,03$) та 3 ($25,0$ [$16,3$; $31,8$] Од/л, $p=0,03$). У дослідженні, проведеному в Дніпровському державному медичному університеті, виявлено підвищення рівнів КФК–МВ у дітей з ранньою дисемінованою стадією ЛБ трактувались як «малі» ознаки кардиту у дітей [15].

В усіх клінічних групах найвищими були частки виявлених ІgM до р41 та OspC Ва (рис. 1–3). Водночас слід зазначити, що частка позитивних ІgM до р41 у клінічних групах 1 ($70,3\%$ [$58,6$ – $80,8$]) та 2 ($81,3\%$ [$59,2$ – $95,9$]) (рис. 1, 2) виявилась достовірно ($p=0,048$ та $p=0,001$,

Таблиця 1. Середні значення показників загального аналізу крові в пацієнтів клінічних груп (М±m)

Показник	Група 1	Група 2	Група 3
Лейкоцити, 10^9 /л, у т. ч.	6.9 [5.9; 8.1]*	7.9 [6.6; 8.8]	8.7 [7.8; 9.6]
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2.0 [2.0; 6.0]#	2.0 [0.5; 3.0]	2.0 [2.0; 4.0]
Сегментоядерні нейтрофіли, %	42.0 [35.3; 45.0]	45.0 [39.5; 49.5]	43.5 [40.0; 47.0]
Лімфоцити, %	41.0 [36.3; 46.9]*	39.0 [33.8; 41.0]	38.3 [34.5; 40.0]
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), мм/год	5.0 [2.0; 8.0]*	6.0 [3.5; 6.5]	6.5 [4.0; 14.3]#

Примітки: * – $p<0,05$ порівняно із групою 3; # – $p<0,05$ порівняно із групою 2.

відповідно) вищою, аніж така у групі 3 (36,4 % [18,0–57,1]) (рис. 3). Подібна тенденція спостерігається у випадку частки виявлених IgM до OspC Ba – у клінічній групі 1 цей показник становив 64,1 % [52–75,28], у групі 2 – 75,0 % [51,7–92,4], у групі 3 – 22,7 % [8,1–42,1] він був достовірно нижчим порівняно із групою 1 та 2 ($p=0,03$ та $p=0,001$).

IgM до флагеліну p41 та OspC свідчить про недавнє інфікування бореліями. Білок флагелін (p41) є першим білком, проти якого утворюються антитіла одразу після інфікування *B. burgdorferi*. Він є специфічним лише для імуноблоту IgM [16]. Проте виявлення IgM проти різних специфічних антигенів борелій, за відсутності антитіл до OspC, не вважається достатньою ознакою нещодавнього інфікування [17].

У клінічних групах 1 та 2 також вагомими частками склали IgM до OspC Bb – 51,6 % [39,4–63,6] та 68,8 % [44,7–88,4],

що виявились достовірно ($p=0,01$ та $p=0,003$) вищими порівняно із групою 3, де цей показник становив 13,6 % [2,8–30,7] (рис. 1–3).

У клінічній групі 1 частка пацієнтів, у яких було досліджено IgM до p39 (23,4 % [14,0–34,5]) та OspC Bg (51,6 % [39,4–63,6]), були достовірно ($p=0,01$ та $p=0,04$) вищими, аніж такі у клінічній групі 3, де ці показники становили 4,5 % [0,0–16,9] та 27,3 % [11,2–47,3], відповідно (рис. 1, 3). При гострій інфекції, спричиненій *Borrelia*, антитіла проти нативного димерного OspC (зовнішнього поверхневого білка С) є найважливішим серологічним маркером ЛБ (чутливість до 90 %) [18].

Ma et al. зазначають, що білок p39 є найбільш специфічним маркером Лайм-бореліозу. Приблизно 50 % зразків сироватки крові пацієнтів з ранньою стадією ЛБ

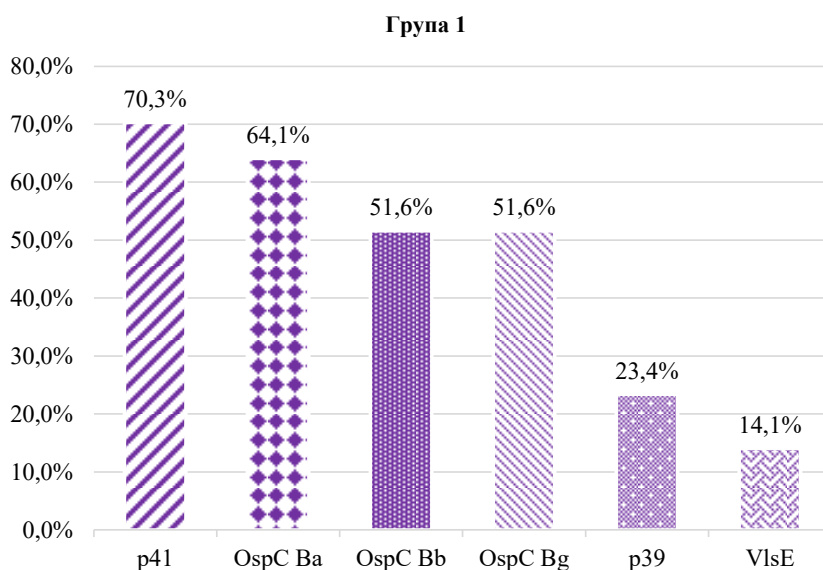


Рис. 1. Структура виявлених IgM до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів 1 клінічної групи.

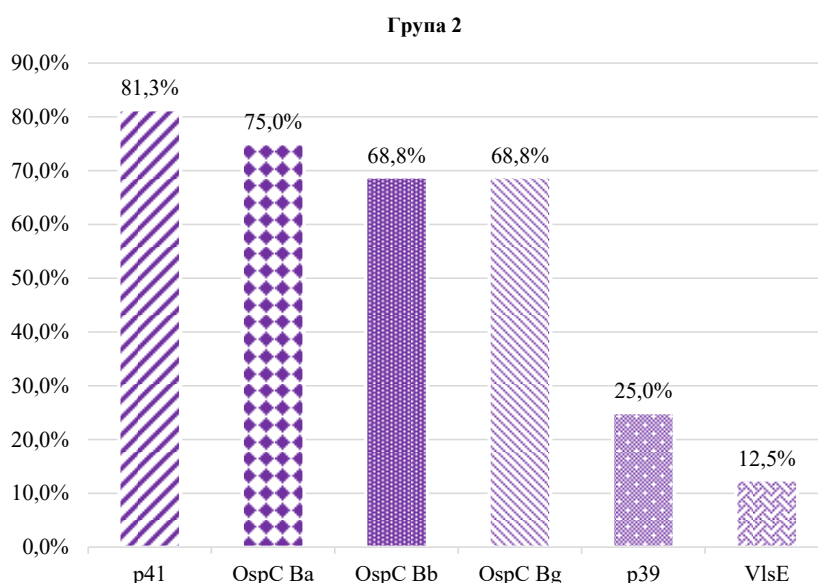


Рис. 2. Структура виявлених IgM до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів 2 клінічної групи.

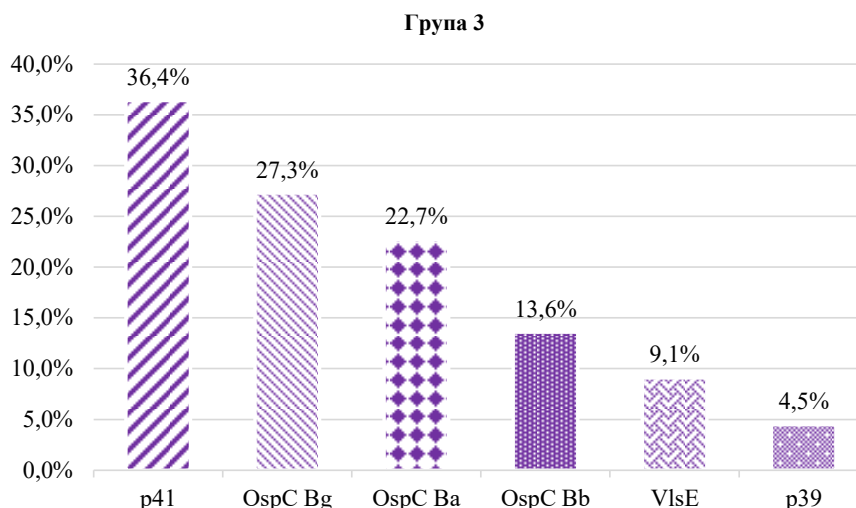


Рис. 3. Структура виявлених IgM до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів 3 клінічної групи.

реагують на цей білок. Agüero Rosenfeld et al. повідомляють, що антитіла проти білка р 39 спостерігалися в 35 % IgM і 26 % IgG імуноблотів під час ранньої стадії хвороби Лайма [19, 20].

В усіх клінічних групах найвищими були частки IgG до p41, VlsE Bb та VlsE Ba; IgG до p41 були виявлені у всіх пацієнтів клінічної групи 2 (рис. 5). Водночас привертає увагу те, що частка позитивних IgG до VlsE Ba у клінічній групі 1 (43,8 % [31,9–56,0]) була достовірно нижчою ($p=0,0003$ та $p=0,01$, відповідно) порівняно із групами 2 та 3, де цей показник становив 81,3 % [59,2–95,9] та 77,3 % [57,9–91,9]. Також частка IgG до антигену VlsE Bb (62,5 % [50,4–73,9]) у групі 1 виявилась достовірно нижчою ($p=0,02$), аніж така у пацієнтів клінічної групи 2 (87,5 % [67,5–98,7]) (рис. 4–6).

VlsE – є поверхневим білком *B. burgdorferi sensu lato*, який відіграє ключову роль у стратегії виживання борелії.

Після проникнення в організм хазяїна борелії постійно змінюють VlsE, розташовані на їх поверхні, щоб уникнути розпізнавання та їх елімінації [21].

Зазначимо, що у клінічній групі 3 частки пацієнтів, у яких були виявлені IgG до антигенів Lipid Ba (27,3 % [11,2–47,3]), Lipid Bb (27,3 % [11,2–47,3]), p83 (54,5 % [34,0–74,4]), p39 (40,9 % [21,7–61,6]), а також p20 (36,4 % [18,0–57,1]), виявились достовірно вищими, аніж такі у групі 1, де ці показники становили 6,3 % [1,7–13,4] ($p=0,04$), 6,3 % [1,7–13,4] ($p=0,04$), 14,1 % [6,7–23,6] ($p=0,001$), 10,9 % [4,53–19,67] ($p=0,01$) та 3,1 % [0,3–8,8] ($p=0,002$), відповідно. Частка пацієнтів групи 3, у якої було виявлено IgG до p39 також виявилась достовірно ($p=0,01$) вищою, аніж така у клінічній групі 2 (6,3 % [0,0–22,8]). Частка пацієнтів групи 2, у якої було виявлено IgG до OspC Ba, становила 68,8 % [44,7–88,4] і була достовірно ($p=0,04$) вищою, аніж така у групі 1, де цей показник склав 40,6 % [29,0–52,8].

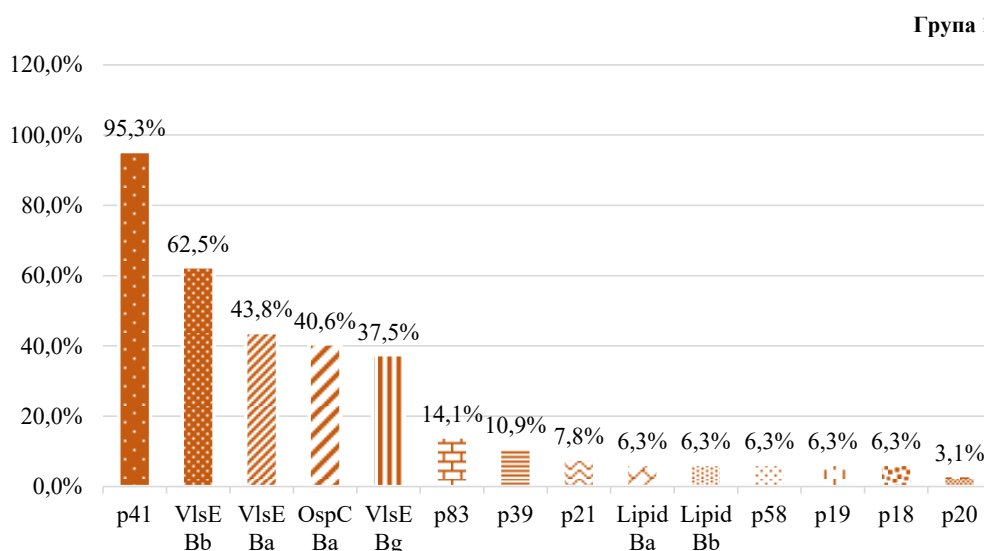


Рис. 4. Структура виявлених IgG до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів клінічної групи 1.

Група 2

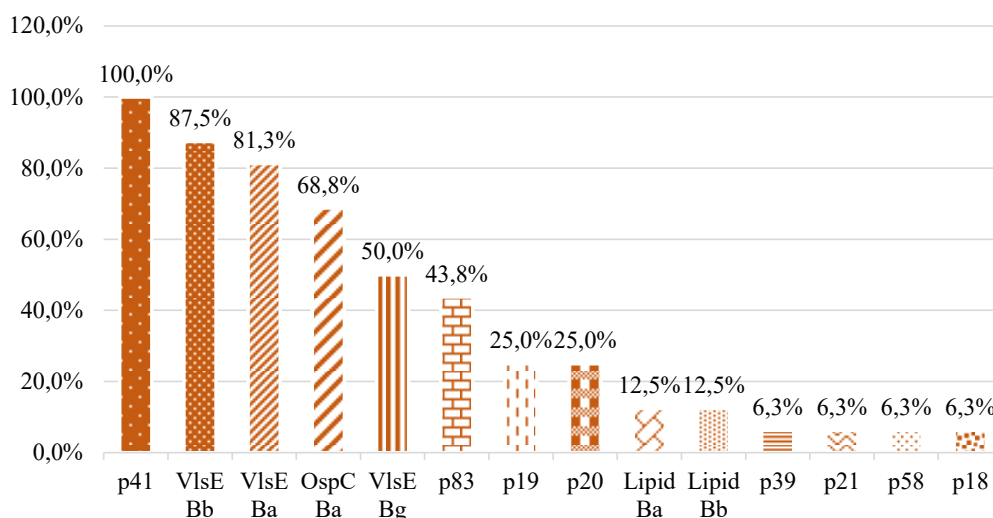


Рис. 5 Структура виявлених IgG до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів клінічної групи 2.

Група 3

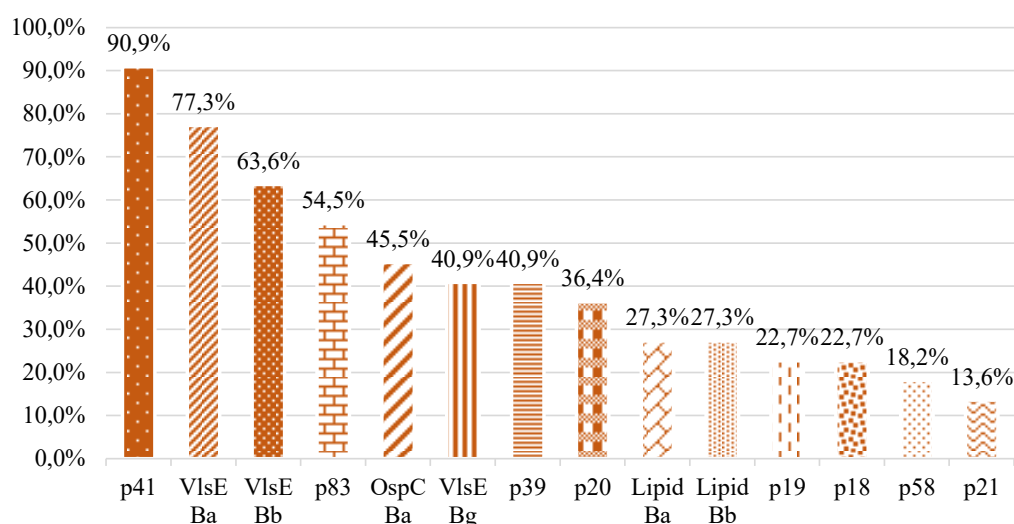


Рис. 6. Структура виявлених IgG до бореліоз-специфічних антигенів у пацієнтів клінічної групи 3.

Висновки. У 62,75 % дітей з ЛБ діагностовано ізольовану мігруючу еритему; множинна мігруюча еритема виявляла в 4 рази рідше. Безеритемні форми ЛБ підтверджено у 21,57 % пацієнтів. Середній вік дітей з ізольованою МЕ та безеритемними формами ХЛ був однаковим – 8 років, тоді як середній вік дітей з ММЕ – 5,5 року. Маркери запального процесу (ШОЕ, СРП, ІЛ–6) виявились достовірно вищими у дітей з безеритемною формою ХЛ. IgM>200 Од/мл виявлялися лише у пацієнтів з еритемни-

ми формами хвороби Лайма, (p=0,001). Серединні рівні IgG у пацієнтів з безеритемними формами ЛБ були у вісім разів вищими, ніж в дітей з МЕ, (p<0,001). IgM OspC усіх борелій до р 41, р39 були достовірно вищими у пацієнтів з еритемними формами ЛБ, IgG до VlsE Bb найчастіше виявлялось у пацієнтів з множинною мігруючою еритемою, тоді як IgG до VlsE Ba – в дітей з безеритемними формами ХЛ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. Лайм-бореліоз / М. Андрейчин, М. Шкільна, М. Корда. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2021. – 376 с.
2. Сорокман Т. Хвороба Лайма у дитячому віці: погляд на проблему та клінічний випадок [Електронний ресурс] / Т. Сорокман, П. Молдован // *Актуальна інфектологія*. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 1–6. – Режим доступу: <https://doi.org/10.22141/2312-413x.6.1.2018.125628>.
3. Литвин Г. О. Хвороба лайма у дітей на сучасному етапі [Електронний ресурс] / Г. О. Литвин, Н. Р. Баса // *Інфекційні хвороби*. – 2021. – № 2. – С. 73–84. – Режим доступу: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.2.11797>
4. Зінчук О. М. Безеритемні форми лайм-бореліозу: важливість своєчасної діагностики / О. М. Зінчук // *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. – 2008. – № 34. – С. 60–62.
5. Волоха А. П. Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз) у дітей / А. П. Волоха // *Інфекційні хвороби*. – 2014. – № 1. – С. 80–87.
6. Козловська А. Лайм-бореліоз: сучасний алгоритм діагностики, лікування та профілактики / А. Козловська // *Український Медичний Часопис – новини медицини і здоров'я. Медична практика в Україні*. – Режим доступу: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-174194-lajm-borelioz-suchasnij-algoritm-diagnostiki-likuvannya-ta-profilaktiki#list>
7. Vig D. K. Spatiotemporal evolution of erythema migrans, the hallmark rash of lyme disease [Electronic resource] / D. K. Vig, C. W. Wolgemuth // *Biophysical journal*. – 2014. – Vol. 106, No. 3. – P. 763–768. DOI: 10.1016/j.bpj.2013.12.017.
8. Wasiluk A. Lyme disease: etiology, pathogenesis, clinical courses, diagnostics and treatment / A. Wasiluk // *Progress in health sciences*. – 2011. – Vol. 1, No. 2. – P. 179–186.
9. Cytokine expression patterns and single nucleotide polymorphisms (snps) in patients with chronic borreliosis [Electronic resource] / T. M. Hein, F. Sander, A. Giryas [et al.] // *Antibiotics*. – 2019. – Vol. 8, No. 3. – P. 107. DOI: 10.3390/antibiotics8030107.
10. Yehudina Y. Lyme borreliosis as a trigger for autoimmune disease [Electronic resource] / Y. Yehudina, S. Trypilka // *Cureus*. – 2021. DOI: 10.7759/cureus.18648.
11. Cross A. Case report: PANDAS and persistent lyme disease with neuropsychiatric symptoms: treatment, resolution, and recovery [Electronic resource] / A. Cross // *Frontiers in psychiatry*. – 2021. – Vol. 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.505941.
12. Ogden N. H. Lyme disease in children: data from the canadian paediatric surveillance program [Electronic resource] / N. H. Ogden // *Ticks and tick-borne diseases*. – 2020. – Vol. 11, No. 2. – P. 101347. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101347.
13. Uhde M. Expression of c-reactive protein and serum amyloid A in early to late manifestations of lyme disease [Electronic resource] / M. Uhde // *Clinical infectious diseases*. – 2016. – Vol. 63, No. 11. – P. 1399–1404. DOI: 10.1093/cid/ciw599.
14. Nykytyuk S. O. Evaluation of immunoblot results for determination of antibodies to lyme disease pathogens in children of ternopil region [Electronic resource] / S. O. Nykytyuk // *International journal of medicine and medical research*. – 2022. – Vol. 7, No. 2. – P. 76–82. DOI: 10.11603/ijmmr.2413-6077.2021.2.12657.
15. Shostakovych-Koretska L. R. Лайм-бореліоз: питання діагностики і терапії [Електронний ресурс] / L. R. Shostakovych-Koretska [та ін.] // *Actual infectology*. – 2014. – № 2.03. – С. 34–38. DOI: 10.22141/2312-413x.2.03.2014.82346.
16. Куляс С. М. Сучасний погляд на особливості специфічної діагностики, лікування та профілактики Лайм-бореліозу / С. М. Куляс // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2013. – № 20. – С. 245–250.
17. Engstrom S. M. Immunoblot interpretation criteria for serodiagnosis of early lyme disease. [Electronic resource] / S. M. Engstrom, E. Shoop, R. C. Johnson // *Journal of clinical microbiology*. – 1995. – Vol. 33, No. 2. – P. 419–427. DOI: 10.1128/jcm.33.2.419-427.1995.
18. Caine J. A. Borrelia burgdorferi outer surface protein C (OspC) binds complement component C4b and confers bloodstream survival [Electronic resource] / J. A. Caine // *Cellular microbiology*. – 2017. – Vol. 19, No. 12. – P. e12786. DOI: 10.1111/cmi.12786.
19. Ma B. Serodiagnosis of lyme borreliosis by western immunoblot: reactivity of various significant antibodies against borrelia burgdorferi. [Electronic resource] / B. Ma // *Journal of clinical microbiology*. – 1992. – Vol. 30, No. 2. – P. 370–376. DOI: 10.1128/jcm.30.2.370-376.1992.
20. Aguero-Rosenfeld M. E. Serodiagnosis in early lyme disease. [Electronic resource] / M. E. Aguero-Rosenfeld // *Journal of clinical microbiology*. – 1993. – Vol. 31, No. 12. – P. 3090–3095. DOI: 10.1128/jcm.31.12.3090-3095.1993.
21. Bankhead T. Role of the vlsE lipoprotein in immune avoidance by the lyme disease spirochete borrelia burgdorferi [Electronic resource] / T. Bankhead // *Forum on immunopathological diseases and therapeutics*. – 2016. – Vol. 7, No. 3–4. – P. 191–204. DOI: 10.1615/forumimmundisther.2017019625.

REFERENCES

1. Andreychyn, M.A., Korda, M.M., Shkilna, M.I., & Ivakhiv O.L. (2021). *Laim-borelioz [Lyme disease]*. Ternopil: TNMU. Ukrmedknyha [in Ukrainian].
2. Sorokman, T.V., Moldovan, P.M., & Sorokman, T.V. (2018). *Khvoroba Laima u dytyachomu vitsi: pohliad na problemu ta klinichniy vypadok [Lyme disease in childhood: an overview of the problem and a clinical case]*. *Aktualna infektolohiya – Actual infectology*, 6(1), 1-6. DOI: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125628 [in Ukrainian].
3. Lytvyn, H.O., & Basa, N.R. (2021). *Khvoroba laima u ditei na suchasnomu etapi [Lyme disease in children at the current stage]*. *Infektsiini khvoroby – Infectious diseases*, 2, 73-84 [in Ukrainian].
4. Zinchuk, O.M. (2008). *Bezerytemni formy laim-boreliozu: vazhlyvist svoiechasnoi diahnostryky [Non-erythematous forms of Lyme borreliosis: the importance of timely diagnosis]*. *Naukovy visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Ser.: Medytsyna – Scientific Bulletin of Uzhhorod University, "Medicine" series*, 34, 60-62 [in Ukrainian].
5. Volokha, A.P. (2014). *Khvoroba Laima (klishevyy borelioz) u ditei [Lyme disease (tick-borne borreliosis) in children]*. *Infektsiini khvoroby – Infectious diseases*, 1, 80-87 [in Ukrainian].
6. Kozlovska, A. (2020). *Laim-borelioz: suchasnyi alhorytm diahnostryky, likuvannya ta profilaktyky [Lyme-borreliosis: a modern algorithm of diagnosis, treatment and prevention]*. *Ukrainskyi medychny chasopys - Ukrainian Medical Journal*. Retrieved from: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-174194-lajm-borelioz-suchasnij-algoritm-diagnostiki-likuvannya-ta-profilaktiki#list> [in Ukrainian].

7. Vig, D.K., & Wolgemuth, C.W. (2014). Spatiotemporal evolution of erythema migrans, the hallmark rash of Lyme disease. *Biophysical journal*, 106(3), 763-768. DOI: 10.1016/j.bpj.2013.12.017.
8. Wasiluk, A., Zalewska-Szajda, B., Waszkiewicz, N., Kępa, A., Szajda, D., Wojewódzka-Żeleźniakowicz, M., ... & Zwierz, K. (2011). Lyme disease: etiology, pathogenesis, clinical courses, diagnostics and treatment. *Progress in Health Sciences*, 1, 179-186.
9. Hein, T. M., Sander, F., & Giryas, A. (2019). Cytokine Expression Patterns and Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) in Patients with Chronic Borreliosis. *Antibiotics*, 8(3), 107. DOI: 10.3390/antibiotics8030107.
10. Yehudina, Y., & Trypilka, S. (2021). Lyme Borreliosis as a Trigger for Autoimmune Disease. *Cureus*, 13(10) [in Ukrainian].
11. Cross, A., Bouboulis, D., Shimasaki, C., & Jones, C.R. (2021). Case Report: PANDAS and Persistent Lyme Disease With Neuropsychiatric Symptoms: Treatment, Resolution, and Recovery. *Frontiers in psychiatry*, 12, 505941. DOI: 10.3389/fpsy.2021.505941.
12. Ogden, N.H., Gamsi, S., Koffi, J.K., Barton, M., Lindsay, L.R., & Langley, J.M. (2020). Lyme disease in children: Data from the Canadian Paediatric Surveillance Program. *Ticks and tick-borne diseases*, 11(2), 101347. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101347.
13. Uhde, M., Ajamian, M., Li, X., Wormser, G. P., Marques, A., & Alaedini, A. (2016). Expression of C-Reactive Protein and Serum Amyloid A in Early to Late Manifestations of Lyme Disease. *Clinical infectious diseases*, 63(11), 1399-1404. DOI: 10.1093/cid/ciw599.
14. Nykytyuk, S.O., Klymnyuk, S., Klishch, I.M., & Levenets, S.S. (2021). Evaluation of immunoblot results for determination of antibodies to lyme disease pathogens in children of Ternopil region. *Int. J. Med. Res.*, 7, 76-82 [in Ukrainian].
15. Shostakovych-Koretska, L.R., Budayeva, I.V., Cherginets, A.V., Mavrutenkov, V.V., & Marchenko, N.Y. (2014). Laim-borelioz: pytannia diahnozyky i terapii [Lyme-borreliosis: issues of diagnosis and therapy]. *Actual Infectology*, 2.03, 34-38 [in Ukrainian].
16. Kulas, S.M. (2013). Suchasnyi pohliad na osoblyvosti spetsyfichnoi diahnozyky, likuvannia ta profilaktyky laim-boreliozu [A modern look at the features of specific diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis]. *Biomedical and biosocial anthropology*, 20, 245-251 [in Ukrainian].
17. Engstrom, S.M., Shoop, E., & Johnson, R.C. (1995). Immunoblot interpretation criteria for serodiagnosis of early Lyme disease. *Journal of clinical microbiology*, 33(2), 419-427. DOI: 10.1128/jcm.33.2.419-427.1995.
18. Caine, J.A., Lin, Y.P., Kessler, J.R., Sato, H., Leong, J.M., & Coburn, J. (2017). Borrelia burgdorferi outer surface protein C (OspC) binds complement component C4b and confers bloodstream survival. *Cellular microbiology*, 19(12), DOI: 10.1111/cmi.12786.
19. Ma, B., Christen, B., Leung, D., & Vigo-Pelfrey, C. (1992). Serodiagnosis of Lyme borreliosis by western immunoblot: reactivity of various significant antibodies against Borrelia burgdorferi. *Journal of clinical microbiology*, 30(2), 370-376. DOI: 10.1128/jcm.30.2.370-376.1992.
20. Aguero-Rosenfeld, M. E., Nowakowski, J., McKenna, D. F., Carbonaro, C. A., & Wormser, G.P. (1993). Serodiagnosis in early Lyme disease. *Journal of clinical microbiology*, 31(12), 3090-3095. DOI: 10.1128/jcm.31.12.3090-3095.1993.
21. Bankhead, T. (2016). Role of the VlsE Lipoprotein in Immune Avoidance by the Lyme Disease Spirochete Borrelia burgdorferi. *Forum on immunopathological diseases and therapeutics*, 7(3-4), 191-204. DOI: 10.1615/ForumImmDisTher.2017019625.

Отримано 25.08.2023

Прийнято до друку 29.09.2023

Електронна адреса для листування: golytvyn2012@gmail.com