

© Колектив авторів, 2021
 УДК 616.98:579.834.114]-097:616.5-004
 DOI 10.11603/1681-2727.2021.3.12490

К.Б. Штокайло¹, Д.С. Шах², І.Д. Круз², М.А. Андрейчин¹, М.І. Шкільна¹, О.Л. Івахів¹,
 М.М. Корда¹

СЕРОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА КЛІЩОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
²Лабораторія «IGeneX Inc.» (Мілпітас, Каліфорнія, США)

Мета дослідження – встановити частоту виявлення специфічних антитіл IgM і/чи IgG до *Borrelia burgdorferi s. l.*, *B. miyamotoi*, *Bartonella henselae* та *B. quintana* у сироватці крові хворих на локалізовану склеродермію.

Пацієнти і методи. Під спостереженням було 78 хворих із локалізованою склеродермією, віком від 18 до 74 років, які протягом 2015-2021 рр. лікувались амбулаторно і стаціонарно в КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Чоловіків було 17 (21,8 %), жінок – 61 (78,2 %).

Для виявлення специфічних IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* (збудників Лайм-бореліозу) у сироватці крові використали двохетапний метод (ІФА та імуноблот) за допомогою тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника. Антитіла IgM і IgG до *B. miyamotoi* (одного зі збудників кліщових поворотних гарячок) визначали в сироватці крові методом імуноблоту в лабораторії «IGeneX Inc.» (Мілпітас, Каліфорнія, США).

Специфічні антитіла IgG до *Bartonella henselae* та *Bartonella quintana* (збудників бартофельозу) визначали у сироватці крові пацієнтів за допомогою методу мультиплексної непрямой імунофлуоресценції, застосувавши тест-систему «Mosaic for *Bartonella henselae* / *Bartonella quintana* (IgG)», компанії Euroimmun AG (Німеччина), із використанням технології «Біочіп», які містили мічені флуоресцеїном антигени вказаних видів бартофель.

Результати досліджень та їх обговорення. Позитивні або проміжні результати пошуку специфічних IgM і/чи IgG до комплексу *B. burgdorferi s. l.* (хоча б одного класу антитіл) за допомогою ІФА отримано в 29 (37,2 %) із 78 пацієнтів з локалізованою склеродермією. Підтвердити отримані дані методом імуноблоту вдалося у 25 (86,2 %) хворих. Антитіла лише класу IgM одночасно до *B. burgdorferi s. l.* та *B. miyamotoi* методом імуноблоту діагностовано у 4 (11,1 %), IgG у – у 5 (13,9 %) із 36 пацієнтів із локалізованою склеродермією.

За допомогою методу непрямой імунофлуоресценції специфічні антитіла класу G лише до *B. henselae* виявлено в сироватці крові 4 (15,3 %) із 26 пацієнтів із локалізованою склеродермією.

Серологічну діагностику кліщових поворотних гарячок і бартофельозу (наявних або перенесених у минулому) в пацієнтів із локалізованою склеродермією, мешканців Тернопільської області, проведено вперше.

Висновки. Застосування двохетапного методу серологічної діагностики ЛБ (ELISA та імуноблот) дозволило виявити антитіла IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* у 32,1 % хворих із локалізованою склеродермією. Встановлено причетність *B. miyamotoi* до клінічних проявів локалізованої склеродермії у 13,9 % пацієнтів шляхом виявлення у них антитіл IgG одночасно до *B. miyamotoi* та *B. burgdorferi s. l.* методом імуноблоту. Специфічні антитіла IgG лише до *B. henselae* діагностовано в сироватці крові 15,3 % пацієнтів із локалізованою склеродермією.

Ключові слова: локалізована склеродермія, Лайм-бореліоз, кліщові поворотні гарячки, бартофельоз.

Лайм-бореліоз (ЛБ) – природно-осередкове трансмісивне захворювання, що спричинюється спірохетами комплексу *B. burgdorferi s. l.*, переносниками яких є іксодові кліщі, характеризується переважним ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, серця та нервової системи, має схильність до затяжного і хронічного перебігу [1, 2].

В Україні випадки ЛБ виявляють у всіх областях, в останні роки відзначається тенденція до збільшення їх числа. Так, кількість зареєстрованих хворих на ЛБ з 2000 р. до 2019 р. зросла з 58 до 5419; у Тернопільській області з 2005 до 2019-го – з 4 до 209 [3, 4], тому область є ендемічною щодо цієї недуги.

Згідно з даними літератури, типовими шкірними ураженнями хронічної стадії ЛБ є хронічний атрофічний акродерматит (ХААД) та обмежена склеродермія (ОС) [5], яка є однією з клінічних форм локалізованої склеро-

дермії (L.94.0, згідно з МКХ-10), хронічної хвороби сполучної тканини з переважним ураженням шкіри і підлегких тканин, що характеризується появою вогнищ склерозу на тлі запальних явищ (еритеми, набряку) і подальшим розвитком атрофії та гіпо- чи гіперпігментації шкіри [6]. Локалізована склеродермія поділяється на п'ять форм: обмежена, генералізована, бульозна, лінійна та глибока [7]; виникає внаслідок складної взаємодії зовнішніх і генетичних факторів, які зумовлюють схильність до виникнення захворювання [8]. Тригерними чинниками її розвитку можуть бути травми, стреси, вакцинація, радіація, нейроендокринні порушення, контакт із хімічними речовинами, вживання деяких медичних препаратів, укуси комах, перенесені вірусні або бактерійні інфекції, зокрема кліщові інфекції, спричинені *Borrelia burgdorferi s. l.* [5, 9, 10], *B. miyamotoi* [11] та *Bartonella spp.* [12].

Натепер відомо декілька десятків видів борелій, які об'єднані в три групи: 1) група збудників ЛБ, що мають високу фенотипну подібність бактерій і належать до комплексу *B. burgdorferi s. l.* та передаються головно кліщами *I. ricinus* [1, 13, 14]; 2) група збудників кліщових поворотних гарячок (англ. *Tick-borne relapsing fever* (TBRF), *tick fever*) – *B. duttoni*, *B. hermsii*, *B. parkeri*, *B. turicatae* та ін., що передаються переважно аргасовими кліщами, але ця група включає й *B. recurrentis*, переносником якої є воші *Pediculus vestimentis* (вошивий поворотний тиф) і три види спірохет, що виявляються в іксодових кліщах – *B. miyamotoi*, *B. lonestari*, *B. theileri* [15] і 3) нещодавно описана група борелій, які пов'язані з рептиліями, до неї включено *B. turcica* і ряд неуточнених видів [16].

Кліщові поворотні гарячки, одним зі збудників яких є *B. miyamotoi*, – прогресуючі системні захворювання, які часто імітують симптоми інших інфекцій, включаючи й ЛБ. Вивчення розповсюдження *B. miyamotoi* на території України лише розпочато.

Згідно з даними наших попередніх досліджень, зараженість кліщів, знятих з людей, виявилася такою: *B. burgdorferi s. l.* – 19,2 % особин, *A. phagocytophilum* – 14,7 %, *B. miyamotoi* – 1,7 %, *Babesia spp.* – 0,3 %, декількома збудниками одночасно – 3,8 % особин, що підтверджує ймовірність їх передачі людям з розвитком не лише моно-, але й мікст-інфекцій [3].

Припускають, що певне значення у розвитку і прогресуванні локалізованої склеродермії мають збудники й інших кліщових інфекцій, зокрема: *A. phagocytophilum*, *Babesia microti*, *Bartonella spp.* [17], їх роль у цьому патологічному процесі потребує подальшого вивчення. Мікст-інфекція перебігає зазвичай атипично, що суттєво утруднює її діагностику і, відповідно, лікування хворих [1]. Поєднання різних кліщових інфекцій може зробити

перебіг ЛБ тяжчим і спричинити нетипові прояви захворювання [12].

Мета дослідження – встановити частоту виявлення специфічних антитіл класів IgM і/чи IgG до збудників деяких кліщових інфекцій: *B. burgdorferi s. l.*, *B. miyamotoi*, *Bartonella henselae* та *Bartonella quintana* у пацієнтів з локалізованою склеродермією.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 78 пацієнтів віком від 18 до 74 років із ОС, яка є однією із клінічних форм локалізованої склеродермії, які протягом 2015-2021 рр. лікувались амбулаторно і стаціонарно в КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Чоловіків було 17 (21,8 %), жінок – 61 (78,2 %). Діагноз локалізованої склеродермії (L 94.0) встановлювали на підставі типових клінічних проявів, формулювали згідно з класифікацією МКХ-10.

Робота є фрагментом комплексних науково-дослідних праць кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Вивчення епідеміології, патогенезу і клініки Лайм-бореліозу в ендемічних регіонах України, в тому числі в Тернопільській області, та вдосконалення його діагностики, терапії, реабілітаційних заходів і профілактики» (№ державної реєстрації 0118U000357) та «Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобезпеки» (№ державної реєстрації 0120U104348), які частково фінансуються за кошти МОЗ України.

Для з'ясування особливостей нападів кліщів використали уніфіковану анкету-опитувальник, розроблену науковцями ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського і Державної Вищої школи імені Папи Іоана-Павла II (Бяла Подляска, Польща).

В усіх обстежених пацієнтів із локалізованою склеродермією визначали наявність специфічних антитіл до збудників ЛБ. Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі у сироватках крові методом ELISA з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина) виявляли наявність специфічних антитіл класів IgM та IgG до комплексу *B. burgdorferi s. l.* На другому етапі сироватки крові з позитивними і проміжними результатами першого етапу були досліджені методом імуноблоту з використанням тест-системи EUROLINE *Borrelia RN-AT* компанії Euroimmun AG (Німеччина). Визначали специфічні антитіла обох класів до окремих антигенів збудників комплексу *B. burgdorferi s. l.* Це дало змогу відкинути хибнопозитивні результати першого етапу дослідження. Отримані дані аналізували відповідно до рекомендацій виробника тест-систем.

Наявність специфічних антитіл IgM та IgG до *B. miyamotoi* (одного зі збудників кліщових поворотних га-

рячок) визначали в сироватках крові лише 36 пацієнтів із локалізованою склеродермією (через обмежену кількість тест-систем). Дослідження здійснювали методом імуноблоту в лабораторії «lGeneX Inc.» (Мілпітас, Каліфорнія, США).

Специфічні антитіла IgG до *B. henselae* та *B. quintana* визначали у сироватках крові 26 пацієнтів із локалізованою склеродермією (лише стільки було тест-систем) за допомогою методу мультиплексної непрямой імуофлуоресценції із використанням технології «Біочіп», застосувавши тест-системи «Mosaic for Bartonella henselae / Bartonella quintana (IgG)» компанії Euroimmun AG (Німеччина). Вони містили мічений флуоресцеїном антиген зазначеної бартоNELI.

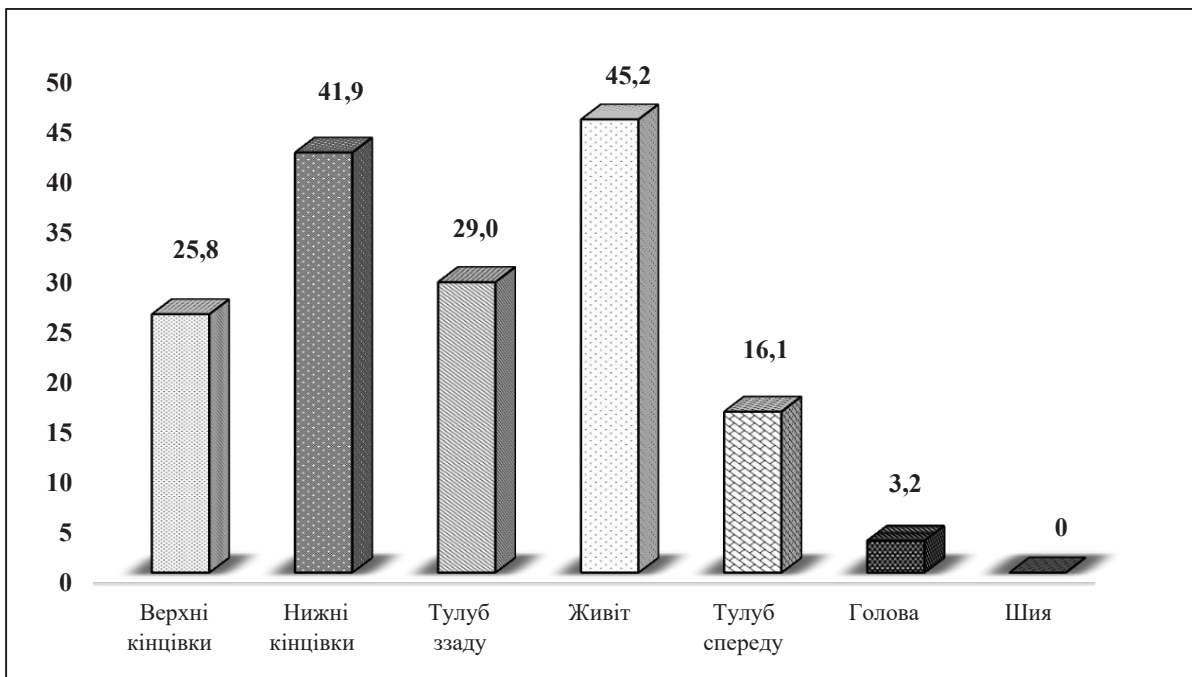
Результати оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа Olympus IX70, використовуючи ртутну лампу, об'єктив $\times 20$ (для оцінки зрізів тканин, заражених клітин) і $\times 40$ (для оцінки клітинних субстратів) за яскраво-зеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, який розміщувався переважно пренукле-

арно, у вигляді дрібно- і грубозернистої флуоресценції в цитоплазмі.

Результати досліджень та їх обговорення

Факт укусу кліща відзначив 31 (39,7 %) пацієнт із 78 опитаних, 47 (60,3 %) – не пам'ятали нападів кліщів, але вказували на відвідування місцевості, де їх значна кількість (ліс, присадибні ділянки або міські парки). Три напади кліщів відзначили 11 (35,5 %) осіб, два – 6 (19,3 %), один – 14 (45,2 %) осіб.

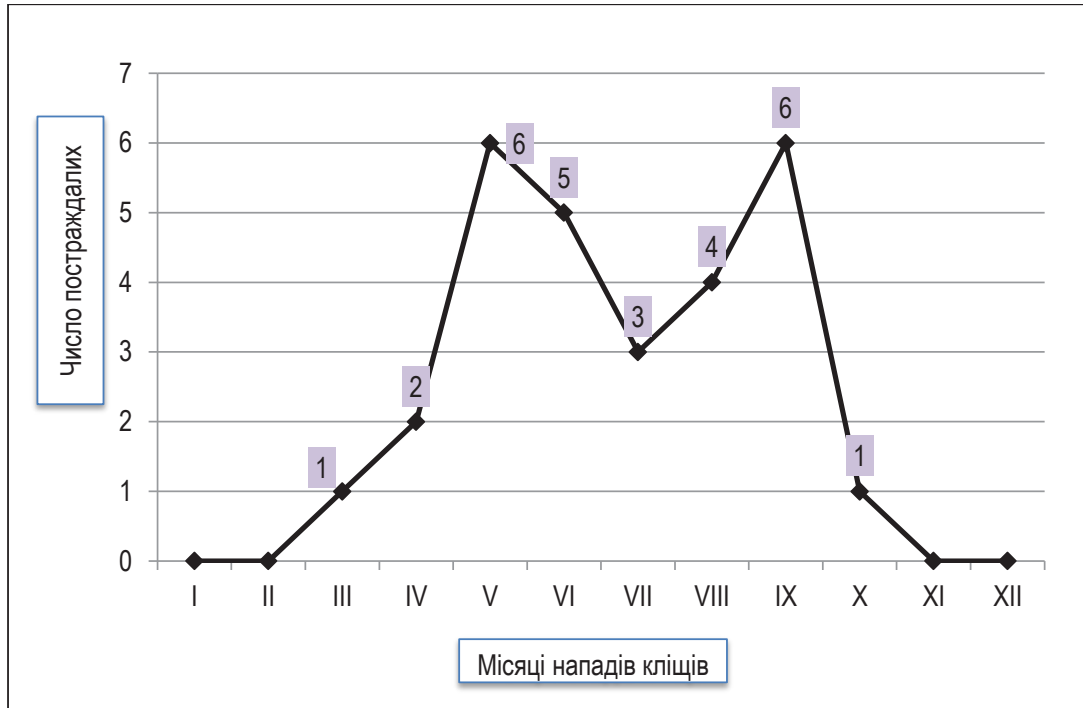
Найчастіше, у 18 (58,1 %) випадках, напад членистоногих відбувався в лісі, дещо рідше – у сільській місцевості (8; 25,8 %), ще рідше – під час відпочинку в парковій зоні (3; 9,6 %). Не пам'ятали, де стався напад, 2 (6,5 %) пацієнти із локалізованою склеродермією. Найчастішими місцями присмокування кліщів були живіт і нижні кінцівки – відповідно у 14 (45,2 %) і 13 (41,9 %) осіб (мал. 1).



Мал. 1. Локалізація укусу кліщів до поверхні тіла хворих із локалізованою склеродермією (n=31), %.

На появу локалізованої склеродермії в місцях попередніх укусів кліщів вказали 7 (22,6 %) хворих із 31, які зазнали нападів цих членистоногих. Зокрема, найчастіше вогнища локалізованої склеродермії виникали у місці присмокування кліщів у живіт – у 5 (16,2 %) осіб, рідше – у верхні кінцівки і грудну клітку – по 1 (3,2 %) пацієнту.

Далі аналізували сезонність нападів кліщів на хворих із локалізованою склеродермією. Місяці, коли зазнали нападів кліщів, змогли вказати 28 (90,3 %) осіб із 31 опитаного, в яких в анамнезі були випадки присмокування цих членистоногих. Варто зазначити, що кліщі почали нападати на пацієнтів уже наприкінці березня. Піки укусів припали на V та IX місяці – по 6 (21,4 %) осіб відповідно (мал. 2).



Мал. 2. Місяці, в які хворі із локалізованою склеродермією зазнали укусів кліщів (n=28), абс. числа.

Крім вогнищ локалізованої склеродермії, по 8 (25,8 %) пацієнтів скаржилися на збільшення лімфатичних вузлів і біль у суглобах; 5 (16,1 %) – на біль у м'язах, 6 (19,4 %) – на тривале (до декількох місяців) підвищення температури тіла, 3 (9,6 %) – на втрату у масі

тіла, 4 (12,9 %) – на біль голови, 7 (22,5 %) – на розлади сну (мал. 3). Найбільшу частку – 70,9 % (22 особи) – склали пацієнти, яких турбували підвищена втомлюваність і зниження працездатності (мал. 3).

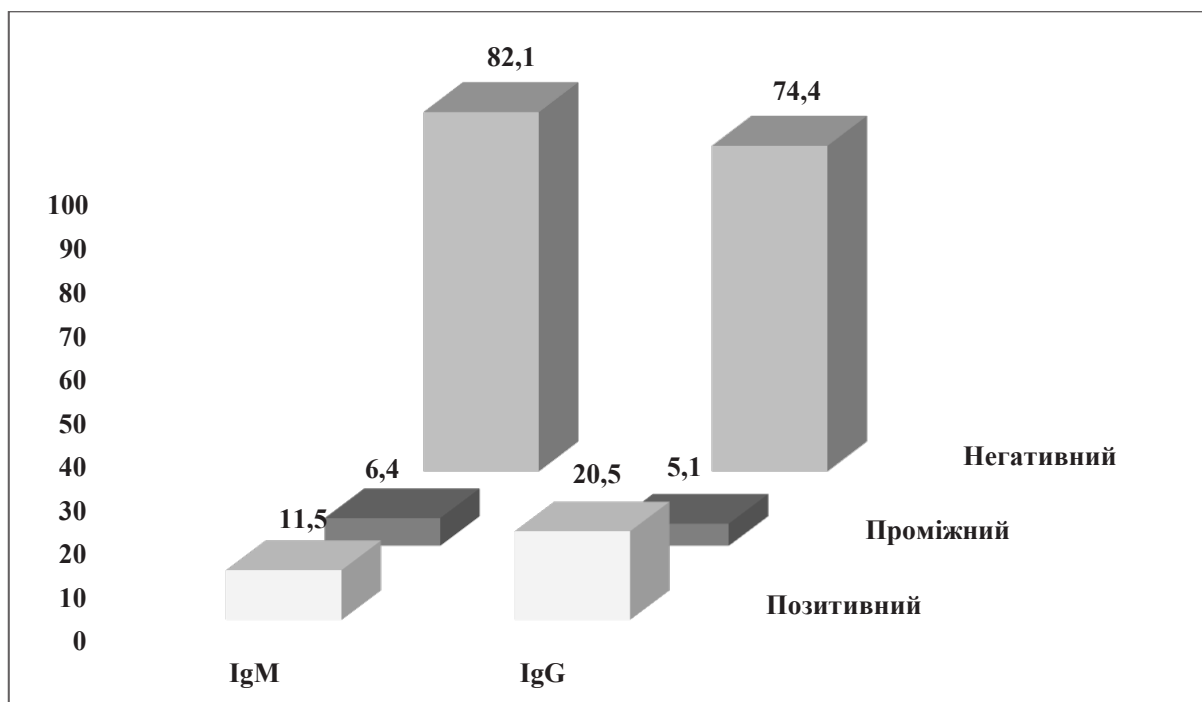


Мал. 3. Скарги пацієнтів, крім наявності вогнищ локалізованої склеродермії (n=31), %.

Оскільки в частини пацієнтів, які відзначали зазначені скарги, в анамнезі були укуси кліщів, а інші хоча й не пам'ятали факту присмокування кліщів, проте появу цих скарг пов'язували з перебуванням у місцевостях, де є значна кількість кліщів, усіх хворих із локалізованою склеродермією обстежили на наявність антитіл до збудників таких кліщових інфекцій, як ЛБ, поворотні кліщові гарячки та бартонельоз.

При аналізі даних серологічного дослідження сироваток крові обстежених осіб на присутність антитіл класів IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.* за допомогою

методу ІФА встановлено, що позитивні або проміжні результати наявності антитіл хоча б одного класу були у 29 (37,2 %) із 78 пацієнтів із локалізованою склеродермією, з них лише IgM виявлено у 9 (11,5 %), лише IgG – у 15 (19,3 %), IgM та IgG одночасно – у 5 (6,4 %) хворих. Зокрема, позитивні результати наявності IgM до *B. burgdorferi s. l.* отримано в 9 (11,5 %) пацієнтів, проміжні – у 5 (6,4 %), негативні – у 64 (82,1 %). Щодо виявлення IgG до *B. burgdorferi s. l.* – позитивні результати були у 16 (20,5 %) пацієнтів, проміжні – у 4 (5,1 %), негативні – у 58 (74,4 %) (мал. 4).



Мал. 4. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із локалізованою склеродермією на наявність у сироватках крові IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.*, тест ELISA (n=78), %.

Отримані результати у відсотках дещо нижчі за дані науковців кафедр дерматології Інсбруцького та Грацького медичних університетів (Австрія), які виявляли специфічні антитіла до спірохет комплексу *B. burgdorferi s. l.* методом ІФА в сироватках крові відповідно у 68,9 і 53,3 % пацієнтів із локалізованою склеродермією [18, 19]. Водночас, наші дані трохи вищі, ніж у повідомленні співробітників кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика і кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, які IgM та IgG до збудників комплексу *B. burgdorferi s. l.* знаходили у 18,6 % пацієнтів із локалізованою склеродермією [5]. Отримані нами результати подібні до даних науковців кафедри дерматології

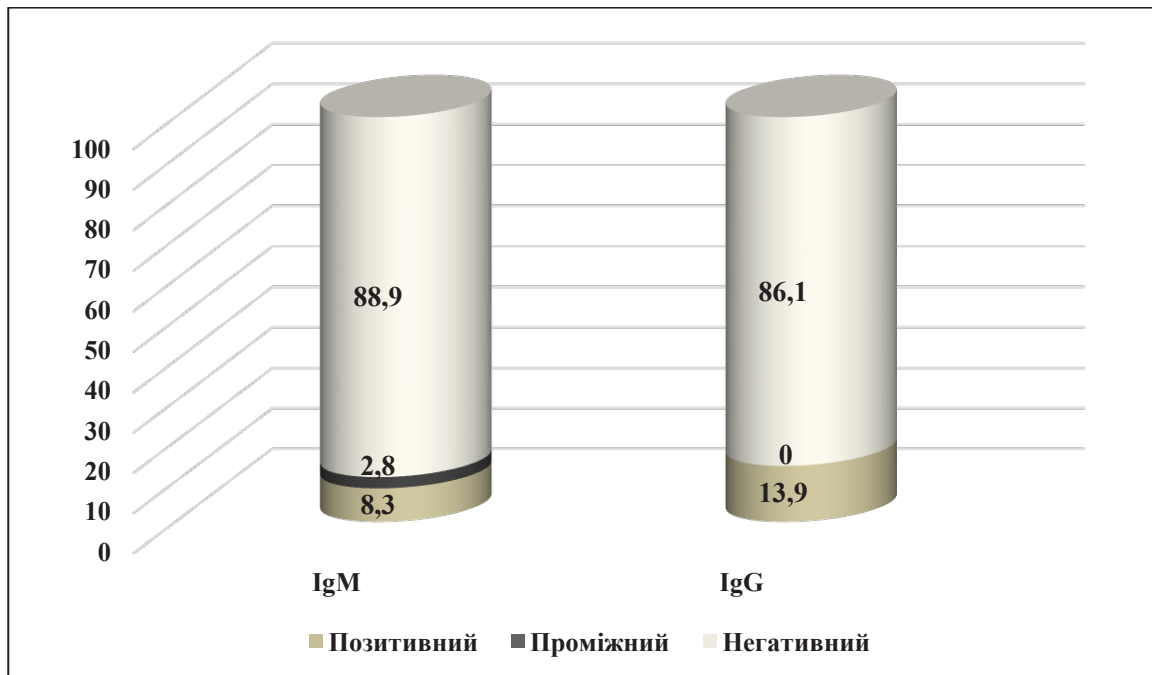
Краківського університету (Польща), які виявили антитіла до зазначених борелій у 28,0 % обстежених осіб із локалізованою склеродермією [20] і вчених з Університету Коменського у м. Братислава (Словаччина). У дослідженнях, проведених ними, частка позитивних результатів пошуку антитіл до борелій комплексу *B. burgdorferi s. l.* у пацієнтів склала 34,4 % [21].

Підтвердити позитивні та проміжні результати знаходження специфічних антитіл до борелій у сироватках крові пацієнтів із локалізованою склеродермією методом імуноблоту вдалося у 25 (86,2 %) із 29 пацієнтів. Таким чином, IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* виявлено у 25 (32,1 %) із 78 обстежених хворих із локалізованою склеродермією.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одночасно сироватки крові 36 пацієнтів із локалізованою склеродермією досліджували на наявність антитіл до *B. miyamotoi*. Позитивні результати наявності специфічних IgM отримано у 3 (8,3 %) осіб, проміжні – в 1 (2,8 %), негативні – у 32 (88,9 %) обстежених. Стосов-

но специфічних сироваткових IgG: позитивні результати були у 5 (13,9 %) пацієнтів, негативні – у 31 (86,1 %), проміжних результатів не виявлено в жодного хворого (мал. 5).



Мал. 5. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із локалізованою склеродермією на наявність IgM та IgG до *B. miyamotoi*, метод імуноблоту (n=36), %.

Варто відзначити, що в усіх пацієнтів, в яких виявлено антитіла до *B. miyamotoi*, були наявні й антитіла до *B. burgdorferi s. l.* Зокрема, одночасно IgM до *B. burgdorferi s. l.* та *B. miyamotoi* за допомогою методу імуноблоту знайдено у 4 (11,1 %) із 36 пацієнтів із локалізованою склеродермією, IgG – у 5 (13,9 %) осіб.

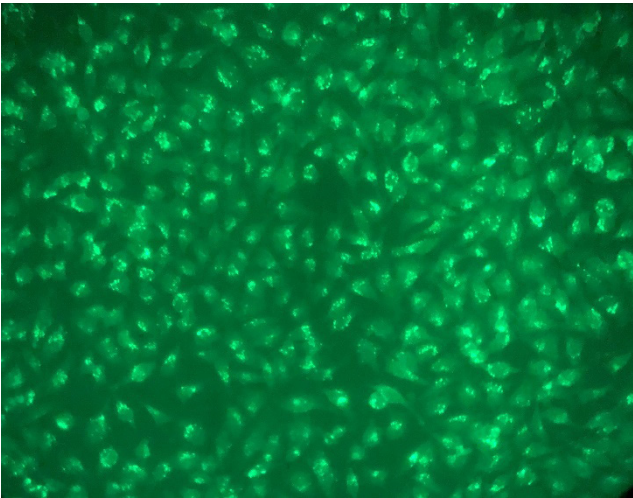
Отримані результати наближені до даних досліджень науковців з Нідерландів, які антитіла класу IgG до *B. miyamotoi* виявили в сироватках крові 11,6 % працівників лісових господарств [22], і дещо менші за дані, які отримали науковці ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського, попередньо, при обстеженні лісівників Тернопільської області. Так, IgG одночасно до *B. miyamotoi* та *B. burgdorferi s. l.* виявлено у сироватках крові 29,8 % працівників лісових господарств регіону [3].

Методом мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології «Біочіп» виявляли ще й IgG до *Bartonella henselae* та *B. quintana*. Зазначені специфічні антитіла знайдено лише до *B. henselae* у

сироватках крові 4 (15,3 %) із 26 пацієнтів із локалізованою склеродермією. Варто зазначити, що в одного пацієнта було виявлено антитіла одночасно до *B. burgdorferi s. l.* та *B. henselae*.

Результати оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа Olympus IX70, об $\times 10$, об $\times 10$;40 за яскравозеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, який розміщувався переважно пренуклеарно у вигляді паличкоподібних бактерій (мал. 6).

Частота виявлення антитіл до *Bartonella sp.* у людини у різних країнах коливається від 1,5 до 77,5 % [17]. Наші результати виявлення специфічних антитіл класу IgG до *B. henselae* близькі до даних дослідження науковців Бразилії, які знайшли такі антитіла у 13,7 % осіб [17] та Туреччини, що їх виявили в 11,5 % осіб [23], але дещо нижчі за результати науковців Лодзького медичного університету Польщі, які ідентифікували антитіла до *B. henselae* у 23 % донорів крові [24].



Мал. 6. Світіння імунного комплексу антиген-антитіло *Bartonella henselae* у сироватці крові хворого С., 42 роки. Діагноз: Локалізована склеродермія, обмежена форма, хронічний перебіг, НІФ. Мікроскоп Olympus IX70, об $\times 10$, об $\times 10$;40.

Слід зазначити, що інформації про можливу причетність збудників кліщових поворотних гарячок та бартонельозу до появи локалізованої склеродермії у жителів України в доступній науковій літературі не знайдено.

Висновки

1. Застосування двохетапного серологічного методу діагностики ЛБ (ELISA та імуноблот) дозволило виявити специфічні IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* у 32,1 % хворих з локалізованою склеродермією.
2. У сироватках крові 13,9 % пацієнтів з локалізованою склеродермією методом імуноблоту виявлено IgG одночасно до *B. miyamotoi* та *B. burgdorferi s. l.*
3. Сироваткові антитіла класу IgG лише до *Bartonella henselae* знайдено в 15,3 % пацієнтів із локалізованою склеродермією методом мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології «Біочіп».

Література

1. Попович О.О. Лайм-бореліоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція) / О.О. Попович // Актуальна інфектологія. – 2016. – №3 (12). – С. 114-122.
2. Stanek G. Lyme borreliosis / G. Stanek, G. P. Wormser, J. Gray // Lancet. – 2012. – Vol. 379 (9814). – P. 461-473.
3. Шкільна М.І. Клініко-епідеміологічні та імунологічні аспекти Лайм-бореліозу, вдосконалення діагностики і терапії: дис. докт. мед. наук: 14.01.13. Тернопіль, 2021. 436 с.
4. Чемич М.Д. Хвороба Лайма. Сучасний стан проблеми (огляд літератури) / М.Д. Чемич, І.В. Лутай // ЕУМЖ. – 2020. – № 8(2). – С. 230-241.
5. Зінчук О.М. Ураження шкіри у хворих на Лайм-бореліоз пізнього періоду / О.М. Зінчук, Л.Д. Калюжна // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 2016. – № 1-2. – С. – 10-14
6. Careta M. F. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update / M. F. Careta, R. Romiti // An. Bras. Dermatol. – 2015. – Vol. 90 (1). – P. 62-73.
7. Peterson L. S. Classification of morphea (localized scleroderma) / L. S. Peterson, A. M. Nelson, W. P. Su // Mayo Clin. Proc. – 1995. – Vol. – 70 (11). – P. 1068-1076.
8. Fett N. Scleroderma: nomenclature, etiology, pathogenesis, prognosis, and treatments: facts and controversies / N. Fett // Clin. Dermatol. – 2013. – Vol. 31 (4). – P. 432-437.
9. Choi M. S. Rapidly progressing generalized morphea with high Lyme disease titer / M. S. Choi, G. H. Seong, M. J. Park // Indian J. Dermatol. – 2020. – Vol. 65 (5). – P. 432-434.
10. Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: A case report / F. Şandru, A. Popa, A. Petca [et al.] // Exp. Ther. Med. – 2020. – Vol. 20 (3). – P. 2373-2376.
11. *Borrelia miyamotoi* in vectors and hosts in The Netherlands / A. Wagemakers, S. Jahfari, B. de Wever [et al.] // Ticks Tick Borne Dis. – 2017. – Vol. 8(3). – P. 370-374.
12. Berghoff W. Chronic Lyme disease and co-infections: Differential diagnosis/ W. Berghoff // Open Neurol J. – 2012. – Vol. 6. – P. 158-178.
13. Лайм-бореліоз. Діагностичні критерії, лікування і профілактика: метод. рекомендації / М.А. Андрейчин, В.С. Копча, М.І. Шкільна [та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ. – 2019. – 52 с.
14. Rogalska A. M. What are the costs of diagnostics and treatment of Lyme borreliosis in Poland? / A. M. Rogalska, O. Pawelczyk, K. Solarz // Front. Public Health Volume. – 2021. – Vol. 8. URL: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.59923918>.
15. Relapsing fevers: Neglected tick-borne diseases / E. Talagrand-Reboul, P. H. Boyer, S. Bergström [et al.] // Front. Cell Infect. Microbiol. – 2018. – Vol. 8 (98). URL: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00098>.
16. Population structure of *Borrelia turcica* from Greece and Turkey / S. Hepner, V. Fingerle, G. Gerhard [et al.] // Infection, Genetics and Evolution. – 2020. – Vol. 77. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S156713481930276X>.
17. Lins K. A. Cutaneous manifestations of bartonellosis / K.A. Lins, M.R. Drummond, P.E.N.F. Velho // An Bras. Dermatol. – 2019. – Vol. 94 (5). – P. 594-602.
18. Eisendle K. Morphoea: a manifestation of infection with *Borrelia* species? / K. Eisendle, T. Grabner, B. Zelger // Br. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 157 (6). – P. 1189-1198.
19. Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphea) / E. Aberer, G. Stanek, M. Ertl, R. Neumann // Acta Derm Venereol. – 1987. – Vol. 67(3). – P 225-231.

20. Wojas-Pelc A. Presence of the antinuclear antibodies and antibodies to *Borrelia burgdorferi* among patients with morphea en plaque, deep linear scleroderma and atrophoderma Pasini-Pierini / A. Wojas-Pelc, D. Wielowieyska-Szybinska, A. Kieltyka // *Przegl Lek.* – 2002. – Vol. 59 (11). – P. 898-902.

21. Svecova D. *Borrelia burgdorferi* antibodies in scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma annulare, erythema annulare and chronic urticaria / D. Svecova, J. Buchvald // *Bratisl Lek Listy.* – 2000. – Vol. 101 (4). – P. 194-199.

References

1. Popovych, O. (2016). Lyme Borreliosis: Current problem of infectiology (Clinical Lecture). *Aktualna infektologia – Actual Infectology*, (3.12), 114-122. DOI: 10.22141/2312-413x.3.12.2016.81725 [in Ukrainian]

2. Stanek, G., Wormser, G.P., Gray, J., & Strle, F. (2012). Lyme borreliosis. *Lancet*, 4, 379(9814). 461-473.

3. Shkilna, M.I. (2021). Clinical and epidemiological and immunological aspects of Lyme borreliosis, improvement of diagnosis and therapy. *Candidate's thesis*. Ternopil [in Ukrainian].

4. Chemych, M., & Lutai, I. (2020). Lyme disease. Modern issue condition. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 8 (2), 230-241. DOI: 10.21272/eumj.2020;8(2):230-241 [in Ukrainian].

5. Zinchuk, O.M., & Kaliuzhna, L.D. (2016). Skin lesions in patients with late-onset Lyme disease. *Dermatologia, kosmetologia, seksopatologia – Dermatology, Cosmetology, Sexopathology*, 1-2, 10-14 [in Ukrainian].

6. Careta, M. F., & Romiti, R. (2015). Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *Anais brasileiros de dermatologia*, 90 (1). 62-73. Retrieved from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20152890>

7. Peterson, L.S., Nelson, A.M., & Su, W.P. (1995). Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin. Proc.*, 70 (11), 1068-1076.

8. Fett, N. (2013) Scleroderma: nomenclature, etiology, pathogenesis, prognosis, and treatments: facts and controversies. *Clin. Dermatol.*, 31 (4), 432-437.

9. Choi, M.S., Seong, G.H., Park, M.J., Park, M., Hong, S.P., Park, B.C., & Kim, M.H. (2020). Rapidly progressing generalized morphea with high Lyme disease titer. *Indian Journal of Dermatology*, 65 (5), 432-434. Retrieved from: https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_279_18

10. Şandru, F., Popa, A., Petca, A., Miulescu, R.G., Constantin, M.M., Petca, R.C., ... & Dumitraşcu, M.C. (2020). Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20 (3), 2373-2376. Retrieved from: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8815>

11. Wagemakers, A., Jahfari, S., de Wever, B., Spanjaard, L., Starink, M.V., de Vries, H.J., ... & Hovius, J.W. (2017). *Borrelia miyamotoi* in vectors and hosts in The Netherlands. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 8 (3), 370-374.

12. Berghoff, W. (2012). Chronic Lyme disease and co-infections: Differential diagnosis. *The Open Neurology Journal*, 6, 158-178.

13. Andreichyn, M.A., Kopcha, V.S., & Shkilna, M.I. (2019). Lyme borreliosis. *Diagnostic criteria, treatment and prevention: method. Recommendations*. Ternopil, TDMU [in Ukrainian].

22. High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands / S. Jahfari, T. Herremans, A. E. Platonov [et al.] // *New Microbes New Infect.* – 2014. – Vol. 2. – P. 144-149.

23. Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* in blood donors in Aydin province, Turkey / N. Aydin, R. Bülbül, M. Telli, B. Gültekin // *Mikrobiyol Bul.* – 2014. – Vol. 48(3). – P. 477-483.

24. The seroprevalence of *Bartonella* spp. in the blood of patients with musculoskeletal complaints and blood donors, Poland: a pilot study / M. E. Łysakowska, O. Brzezińska, M. Szybka [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2019. – Vol. 38. – P. 2691-2698.

14. Rogalska, A.M., Pawelczyk, O., Solarz, K., & Holecki, T. (2021). What are the costs of diagnostics and treatment of Lyme borreliosis in Poland? *Frontiers in Public Health*, 8. 599239. Retrieved from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.599239>

15. Talagrand-Reboul, E., Boyer, P. H., Bergström, S., Vial, L., & Boulanger, N. (2018). Relapsing fevers: Neglected tick-borne diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8. 98. Retrieved from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00098>

16. Hepner, S., Fingerle, V., Duscher, G.G., Felsberger, G., Marosevic, D., Rollins, R.E., ... & Margos, G. (2020). Population structure of *Borrelia turcica* from Greece and Turkey. *Infection, Genetics and Evolution*, 77, 104050. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.104050.

17. Lins, K.A., Drummond, M.R., & Velho, P. (2019). Cutaneous manifestations of bartonellosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94 (5), 594-602. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.09.024>

18. Eisendle, K., Grabner, T., & Zelger, B. (2007). Morphoea: a manifestation of infection with *Borrelia* species? *British Journal of Dermatology*, 157 (6), 1189-1198.

19. Aberer, E.G.M.R., Stanek, G., Ertl, M., & Neumann, R. (1987). Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphea). *Acta Dermato-venereologica*, 67 (3), 225-231.

20. Wojas-Pelc, A., Wielowieyska-Szybińska, D., & Kieltyka, A. (2002). Presence of the antinuclear antibodies and antibodies to *Borrelia burgdorferi* among patients with morphea en plaque, deep linear scleroderma and atrophoderma Pasini-Pierini. *Przegląd lekarski*, 59 (11), 898-902.

21. Svecova, D., & Buchvald, J. (2000). *Borrelia burgdorferi* antibodies in scleroderma circumscripta, lichen sclerosus et atrophicus, erythema nodosum, granuloma annulare, erythema annulare and chronic urticaria. *Bratislavske Lekarske Listy*, 101 (4), 194-199.

22. Jahfari, S., Herremans, T., Platonov, A.E., Kuiper, H., Karan, L.S., Vasilieva, O., Koopmans, M.P., Hovius, J.W., & Sprong, H. (2014). High seroprevalence of *Borrelia miyamotoi* antibodies in forestry workers and individuals suspected of human granulocytic anaplasmosis in the Netherlands. *New Microbes and New Infections*, 2 (5), 144-149.

23. Aydin, N., Bülbül, R., Telli, M., Gültekin, B. Aydin (2014). Seroprevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* in blood donors in Aydin province, Turkey. *Mikrobiyol Bul*, 48 (3), 477-483.

24. Łysakowska, M.E., Brzezińska, O., Szybka, M., Konieczka, M., Moskwa, S., Brauncajs, M., ... & Grzegorzczak, J. (2019). The seroprevalence of *Bartonella* spp. in the blood of patients with musculoskeletal complaints and blood donors, Poland: A pilot study. *Clinical Rheumatology*, 38 (10), 2691-2698.

SEROLOGICAL DIAGNOSTIC OF TICK-BORNE INFECTIONS IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

K.B. Shtokailo¹, J.C. Shah², I.D. Cruz², M.A. Andreychyn¹, M.I. Shkilna¹, O.L. Ivahiv¹, M.M. Korda¹

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

²Laboratory "IGeneX Inc." (Milpitas, CA, USA)

SUMMARY. The aim of the study was to determine the frequency of detection of specific IgM and/or IgG antibodies to *Borrelia burgdorferi* s. l., *B. miyamotoi*, *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* in the patient's serum with localized scleroderma.

Material and methods. There were 78 patients with localized scleroderma aged 18–74 under supervision; in 2015–2021 they were on outpatient and inpatient treatment at Ternopil Regional Clinical Dermatological and Venereological Dispensary. There were 17 men (21.8 %) and 61 women (78.2 %). To detect specific anti-IgM and/or anti-IgG to *B. burgdorferi* s. l. (causative agent of Lyme-borreliosis) in the blood serum of patients a two-step algorithm of serological diagnosis of LB (ELISA and immunoblot) by the Euroimmun AG (Germany) test systems was used. The obtained results were analysed according to the manufacturer's recommendations. IgM and IgG antibodies to *B. miyamotoi* (one of the causative agents of tick-borne relapsing fever (TBRF)) were determined in the serum by immunoblotting in the IGeneX Inc. laboratory (Milpitas, California, USA). Specific IgG antibodies to *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* (causative agent of bartonellosis) were determined in the serum of patients by the multiplex indirect immunofluorescence method, Mosaic for *Bartonella henselae*/*Bartonella quintana* IgG test system, Euroimmun AG (Germany), using BIOCHIP technology, which contained fluorescein-labelled antigens of these species of bartonella.

Results. Positive or intermediate antibodies of at least one IgM and/or IgG class to the complex of *B. burgdorferi* s. l. were detected in 29 (37.2 %) of 78 patients with localized scleroderma. The data obtained by immunoblotting were confirmed in 25 (86.2 %) patients. Antibodies of the IgM class simultaneously to *B. burgdorferi* s.l. and *B. miyamotoi* were diagnosed by immunoblotting in 4 (11.1 %), anti-IgG γ – in 5 (13.9 %) of 36 patients with localized scleroderma. Multiplex indirect immunofluorescence method allows diagnosis IgG antibodies only to *Bartonella henselae* in the serum of 4 (15.3 %) of 26 patients with localized scleroderma. Serological diagnosis of tick-borne relapsing fever (TBRF) and bartonellosis (present or in the past) in the

patients with localized scleroderma, residents of Ternopil region, was conducted for the first time.

Conclusions. The use of a two-step algorithm of serological diagnosis of LB (ELISA and immunoblot) revealed IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi* s. l. in 32.1 % of patients with localized scleroderma. The involvement of *B. miyamotoi* into clinical manifestations of localized scleroderma in 13.9 % of patients by detecting IgG antibodies to both *B. miyamotoi* and *B. burgdorferi* s. l. by immunoblotting was established. Specific IgG antibodies to *Bartonella henselae* alone were diagnosed in the serum of 15.3 % of patients with localized scleroderma.

Key words: localized scleroderma; Lyme borreliosis; tick-borne relapsing fever; bartonellosis.

Відомості про авторів:

Штокайло Катерина Богданівна – аспірантка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: yavorska_kb@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9360-1195>

Шах Джотсна – директорка клінічної лабораторії «IGeneX Inc.» (Мілпітас, Каліфорнія, США); e-mail: jshah@igenex.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9890-366X>

Круз Іріс – менеджерка клінічної лабораторії «IGeneX Inc.» (Мілпітас, Каліфорнія, США); e-mail: icruz@igenex.com

Андрейчин Михайло Антонович – Академік НАМНУ, професор, д. мед. н., завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

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

Шкільна Марія Іванівна – докторка мед. наук, доцентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: shkilnami@tdmu.edu.ua

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

Івахів Олег Любомирович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: olivakhiv@ukr.net

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

Корда Михайло Михайлович – д. мед. наук, професор, ректор ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського; e-mail: korda@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6066-5165>

Information about the authors:

Shtokailo K. B. – PhD student of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Dermatology and Venerology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: yavorska_kb@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9360-1195>

Shah J. – Clinical Laboratory Director, «IGeneX Inc.» (Milpitas, California, USA); e-mail: jshah@igenex.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9890-366X>

Cruz Iris – Clinical Laboratory Manager, «IGeneX Inc.» (Milpitas, California, USA); e-mail: icruz@igenex.com

Andreychyn M. A. – academician of the NAMS of Ukraine, Professor, MD, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Skin and Venereal Diseases, I. Horbachevsky Ternopil Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.ua

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

Shkilna M. I. – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Dermatology and Venerology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: shkilnami@tdmu.edu.ua

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

Ivakhiv O. L. – PhD, Associate Professor of Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: olivakhiv@ukr.net

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

Korda M. M. – MD, Professor, Rector, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: korda@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6066-5165>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 7.08.2021 р.