

Н.Р. Баса

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРИТЕМНИХ ФОРМ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ У ДІТЕЙ ЛЬВІВЩИНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета дослідження – проаналізувати клініко-лабораторні особливості ранньої локалізованої та ранньої дисемінованої стадій Лайм-бореліозу (син. хвороба Лайма) в дітей Львівщини.

Пацієнти і методи. Під спостереженням було 44 дитини віком від 1 року 4 місяці до 17 років із діагнозом Лайм-бореліоз: ізольована мігруюча еритема (МЕ) та множинна МЕ. Діагноз верифікували типовими клінічними ознаками та позитивними результатами IgM та IgG до *B. burgdorferi sensu lato* у сироватці крові. Використовували двохетапний метод (імуноферментний аналіз та імуноблот) за допомогою тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина). Визначали рівень креатинкінази-МВ кінетичним методом за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Пацієнтам досліджували периферичну кров, біохімічні показники: АСЛО, С-реактивний білок і ревматоїдний фактор. Результати дослідження оцінювали з використанням методів описової та аналітичної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. Виявлено, що множинна МЕ розвинулася у кожного п'ятого пацієнта (22,7 % [11,71-36,11]), а 77,3 % [63,89-88,29] дітей мали ізольовану еритему. Серед пацієнтів з проявами множинної МЕ не виявлено гендерної залежності. При зборі епідеміологічного анамнезу було встановлено, що найчастіше кліщі присмоктувались у літній сезон – половина з усіх 44 випадків (50,0 % [39,85-68,85]). Водночас у чверті пацієнтів (25,0 % [13,47-38,69], $n=11$) батьки не пам'ятали про укуси кліща. Серед них четверо – з МЕ. Мігруюча еритема у 44 дітей дослідної групи найчастіше з'являлась у середньому на 13-й день [9,00; 15,50], найшвидше – на 3-4-й день, найпізніше – на 30-й день. Переважною локалізацією МЕ на тілі у досліджуваній групі дітей були нижні кінцівки (47,7 % [33,28-62,37]). Також доволі часто МЕ діагностували на голові (27,3 % [15,29-41,23]) та на верхніх кінцівках (27,3 % [15,29-41,23]). Наявність МЕ на голові була зворотно пов'язана з віком дитини ($R=-0,55$, $p<0,05$). Серед досліджуваних показників крові

вагомою виявилася пряма залежність наявності множинної МЕ із рівнем лейкоцитів ($R=+0,31$, $p<0,05$) та креатинфосфокінази МВ-фракції (КФК МВ) ($R=+0,35$, $p<0,05$).

Висновки. Застосування двохетапного методу серологічної діагностики ЛБ дозволило виявити, що у всіх дітей з еритемними формами хвороби Лайма, які розвивалися частіше у хлопчиків (65,9 %), множинна МЕ діагностована у кожного п'ятого пацієнта (22,7 %). Еритематозні форми Лайм-бореліозу у дітей найчастіше з'являлися на нижніх кінцівках на 13-й день; поява МЕ в ділянці голови була зворотно пов'язана з віком дитини. Встановлено, що середнє значення показників імуноглобулінів G і КФК-МВ було вищим у пацієнтів із МЕ, ніж у пацієнтів з одиночною МЕ. У дітей з множинною МЕ частіше виявляли білок VLsE та вищі концентрації IgG, що свідчить про тривалість інфекційного нелікованого процесу.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, КФК-МВ, діти, ІФА, імуноблот, множинна мігруюча еритема.

Лайм-бореліоз – це зоонозна інфекція з трансмісивним механізмом передачі, яку спричиняють спірохети комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переносниками яких є іксодові кліщі. Для захворювання характерна весняно-осіння сезонність [1]. Хворобу Лайма в Україні зараховано до особливо небезпечних інфекцій, реєстрацію її розпочато в 2000 р. Кількість зареєстрованих хворих зросла з 58 у 2000 р. до 5 418 у 2019 р. Проте є підстави вважати, що сучасна офіційна статистика значно занижена. Тенденцію до збільшення частоти Лайм-бореліозу спостерігають найбільше на заході та півночі України [2].

B. burgdorferi має 6 протеїнів зовнішньої мембрани (outer-surface proteins): OspA, OspB, OspC, OspD, OspE, OspF; джгутиковий протеїн, які є основними антигенами і фактором вірулентності борелій, на які розвивається імунна відповідь організму.

У кишківнику інфікованого кліща на поверхні спірохети експресується зовнішній поверхневий білок OspA,

водночас OspC активується при інокуляції борелій зі слинної залози кліща в шкіру ссавців. Для контролю та ерадикації *B. burgdorferi* формується відповідь вродженого і адаптивного імунітетів із залученням макрофагів та антитіло-опосередкованого фагоцитозу спірохет. Оскільки *B. burgdorferi* не виробляє токсинів, протеаз або інших інвазивних молекул, більшість симптомів при захворюванні виникає внаслідок дії імунних механізмів організму хазяїна [3].

Щоб спірохети перемістилися з кишечника в дерму, потрібно щонайменше 48 год. У дермі спірохети розмножуються і починають поширюватися локально. Спірохети *B. burgdorferi* адгезують до ендотеліальних клітин і мігрують через ендотеліальні шари до позаклітинного матриксу. Укус кліща разом із наявністю спірохет у дермі активує вроджену імунну відповідь, яка включає поглинання спірохет імунними ефекторними клітинами. Вивільнення прозапальних цитокінів макрофагами приводить до подальшого залучення клітин вродженого імунітету та Т-клітин до інфікованої ділянки. Цей запальний каскад викликає гіперемію в капілярах, що призводить до характерного висипу – МЕ, який зазвичай є першим симптомом інфекції [4, 5]. Після пенетрації борелій в дерму і попадання їх у судини починається гематогенна дисемінація збудника. Поширення борелій також може відбуватися лімфогенно і периневрально, залежно від місця присмокування кліща [6]. Пізні ускладнення інфекції є результатом імунної відповіді на збудника.

У перебігу хвороби Лайма виділяють 3 стадії: рання локалізована, рання дисемінована та пізня дисемінована. Первинна МЕ є основною клінічною ознакою ранньої локалізованої стадії хвороби Лайма. Може виникати через 3-30 діб (в середньому 7-14) після укусу кліща [7]. Гомогенно забарвлена мігруюча еритема діаметром не менше 5 см є діагностичною ознакою ранньої локалізованої стадії хвороби Лайма. Проте вона може набувати класичного вигляду мішені, виглядати як дуга (симптом батога), еритема з просвітленням у центрі та чіткими контурами, гомогенно забарвлена еритема з некрозом/везикулою/кірочкою в центрі, еритема синюшого забарвлення без центрального просвітлення [8]. У центрі еритеми може виникати некроз, що свідчить про силу імунної відповіді. Рання дисемінована стадія починається через 3-5 тиж після укусу кліща і супроводжується появою множинної МЕ внаслідок гематогенної дисемінації збудника. Вона виникає за відсутності необхідної антибіотикотерапії при появі перших клінічних ознак. Елементи множинної МЕ менші, ніж первинна, вони не збільшуються в розмірі і з часом зникають [9].

Мета роботи – проаналізувати клініко-лабораторні особливості ранньої локалізованої та ранньої дисемі-

нованої стадій еритемної форми Лайм-бореліозу в дітей Львівщини.

Пацієнти і методи

Здійснили проспективне дослідження за участю 44 дітей віком від 1 року і 4 міс. до 17 років (середній вік – 8,46 року, медіанне значення віку – 7,92 року, 25-й перцентиль – 5,40 року, 75-й перцентиль – 12,48 року), які лікувалися у КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня» із підтвердженим діагнозом Лайм-бореліозу протягом 2019-2022 рр. У пацієнтів, за участі батьків, був зібраний епідеміологічний анамнез, здійснене клінічне обстеження та лабораторні дослідження крові: загальний аналіз крові, біохімічне дослідження (креатиніназа-МВ, С-реактивний білок, АСЛО та ревматоїдний фактор) та двоетапне серологічне дослідження, яке включало визначення титрів імуноглобулінів (Ig) класу М та G методом ІФА та визначення IgM та IgG до специфічних антигенів борелій за допомогою високочутливої та високоспецифічної діагностичної методики імуноблоту. Зокрема, визначали IgM до рекомбінантного високоочищеного антигену VlsE *B. burgdorferi*; до нативного флагеліну р41 (джугтикового, родоспецифічного антигену з молекулярною масою 41 kDa); до нативного р39 (*Borrelial membrane protein A* – BmpA, з молекулярною масою 39 kDa); до зовнішнього поверхневого білка С *B. afzelii* (OspC Ba); до зовнішнього поверхневого білка С *B. burgdorferi* (OspC Bb); до зовнішнього поверхневого білка С *B. garinii* (OspC Bg).

IgG визначали до рекомбінантного високоочищеного антигену VlsE *B. afzelii* (VlsE Ba); до рекомбінантного високоочищеного антигену VlsE *B. burgdorferi* (VlsE Bb); до рекомбінантного високоочищеного антигену VlsE *B. garinii* (VlsE Bg); до ліпиду *B. afzelii* (Lipid Ba); до ліпиду *B. burgdorferi* (Lipid Bb); до мембранного протеїну р83; до нативного флагеліну р41; до нативного р39 (BmpA, 39kDa); до зовнішнього поверхневого білка С *B. afzelii* (OspC Ba); до антигенів р58, р21, р20, р19, р18. Імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення IgM, IgG до *B. burgdorferi* здійснювали з використанням аналізатора EUROIMMUN Analyzer I (Німеччина) та тест-системи EUROIMMUN (Німеччина). Метод імунного блотингу виконували на аналізаторі EUROBlotOne з використанням тест-системи EUROIMMUN (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника.

Результати дослідження оцінювали з використанням методів описової та аналітичної статистики. 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-м і 75-м перцентиліями (Me [Q1; Q3]). Кореляційні зв'язки обчислювали методом рангової кореляції

Спірмена (R). Отримані дані вважали достовірними при мінімальному значенні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених дітей було 29 хлопчиків (65,9 %) і 15 дівчаток (34,1 %). Результати досліджень показали, що серед всіх обстежених дітей, множинна мігруюча еритема спостерігалась у кожного п'ятого пацієнта (22,7 % [11,71-36,11]), а в 77,3 % [63,89-88,29] дітей діагностовано одиничну еритему.

Аналіз кореляційних взаємозв'язків між наявністю МЕ та показниками серологічних досліджень у 44 дітей довів прямий середньої сили зв'язок між множинними еритемами та рівнем титру імуноглобулінів класу G ($R = +0,37$, $p < 0,05$) (табл. 1). Це свідчить про триваліший інфекційний процес, відсутність вчасного встановлення діагнозу хвороби Лайма та адекватної терапії, особливо у дітей з відсутніми даними про укуси кліща.

Таблиця 1

Дані кореляційного зв'язку (R) між наявністю МЕ і показниками досліджень крові в дітей з Лайм-бореліозом

Показник		Одинична еритема	Множинні еритеми
Метод ІФА	IgG	-0,37*	0,37*
Імуноблот Антитіла IgM	OspC Ba	-0,38*	0,38*
	OspC Bb	-0,34*	0,34*
	OspC Bg	-0,34*	0,34*
Імуноблот Антитіла IgG	VlsE Ba	-0,47*	0,47*
	VlsE Bb	-0,31*	0,31*
	VlsE Bg	-0,32*	0,32*
	p83	-0,37*	0,37*
Показники крові	Лейкоцити	-0,31*	0,31*
	КФК-МВ	-0,35*	0,35*

Примітка (тут і у табл. 2). * – кореляційний зв'язок достовірний ($p < 0,05$).

Також у дітей досліджуваної групи ($n=44$) довели зв'язок між наявністю МЕ та позитивним результатом тесту визначення IgM до зовнішнього поверхневого білка С всіх борелій: прямий зв'язок із множинними еритемами (R від +0,34 до +0,38, $p < 0,05$) та зворотній із одиничними (R від -0,38 до -0,34, $p < 0,05$). Крім того, доведено прямий сильний взаємозв'язок OspC Ba з іншими поверхневими білками: з OspC Bb ($R = +0,88$, $p < 0,05$) та з OspC Bg ($R = +0,81$, $p < 0,05$). Позитивний результат тесту визначення IgG до рекомбінантного високоочищеного антигену усіх борелій був прямо

пов'язаний з наявністю множинних еритем (R від +0,31 до +0,47, $p < 0,05$) та зворотно – з наявністю одиничних мігруючих еритем (R від -0,47 до -0,31, $p < 0,05$).

Серед досліджуваних показників крові виявлена пряма взаємозалежність наявності множинної МЕ із значенням лейкоцитів ($R = +0,31$, $p < 0,05$) та креатинфосфокінази МВ-фракції (КФК МВ) ($R = +0,35$, $p < 0,05$).

Слід зауважити, що КФК-МВ мала доведений зворотний середньої сили зв'язок із віком досліджуваних пацієнтів ($R = -0,50$, $p < 0,05$), що свідчить про те, що рівень КФК МВ був нижчим у старших дітей (мал. 1).

Креатинкіназа-МВ є однією з трьох форм (ізоферментів) ферменту креатинфосфокінази. Ці ізоферменти мають різну локалізацію: КФК-ММ (знаходиться в скелетних м'язах і серці), КФК-МВ – переважно в серці, але в невеликих кількостях міститься в скелетних м'язах, КФК-ВВ – у мозку та гладких м'язах кишечника та матки.

Скелетні м'язи містять приблизно від 1 до 3 % КФК-МВ [10]. Високий рівень КФК-МВ зазвичай свідчить про пошкодження серцевого м'яза – міокардит, гострий інфаркт, кардіохірургічне втручання. Водночас невеликий відсоток КФК-МВ міститься в скелетних м'язах, її рівень може збільшуватися при запальних та аутоімунних міопатіях.

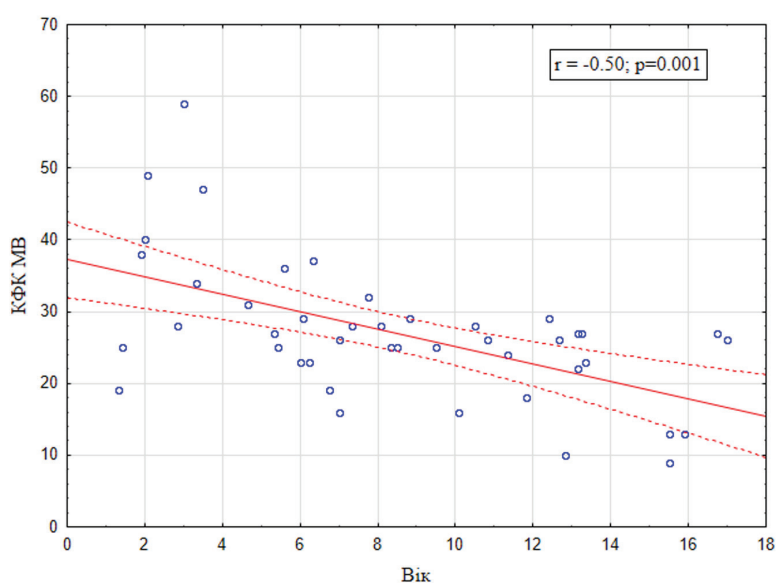
Одночасно з підвищенням рівня загальної КФК при поліміозитах та дерматомиозитах може підвищуватися й рівень КФК-МВ [11].

За даними епідеміологічного анамнезу встановлено, що половина усіх випадків присмокування кліщів відбувалася у літній сезон (50,0 % [39,85-68,85]). Укус в серпні був прямо пов'язаний із позитивним результатом тесту визначення антитіл IgM до зовнішнього поверхневого білка OspC Bb: прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($R = +0,34$, $p < 0,05$).

Одинадцять пацієнтів (25,0 % [13,47-38,69]) не пам'ятали про укуси кліща. Серед них четверо – з множинною еритемою. Встановлено прямий середньої сили зв'язок між відсутністю інформації про укуси та значенням імуноглобулінів класу G ($R = +0,34$, $p < 0,05$) (табл. 2).

МЕ у 44 дітей дослідної групи найчастіше в середньому з'являлася на 13-й день [9,00; 15,50], найшвидше – на 3-4-й день, найпізніше – на 30-й день. Доведено, що день появи МЕ був прямо пов'язаний із рівнем IgG ($R = +0,48$, $p < 0,05$), а також із позитивним результатом тесту визначення антитіл IgG до ліпідів *B. afzelii* та *B. burgdoferi* ($R = +0,34$, $p < 0,05$) (мал. 2).

Найчастішою локалізацією МЕ на тілі у досліджуваної групи 44 дітей були нижні кінцівки (47,7 % [33,28-62,37]). Також доволі часто МЕ реєстрували на голові (27,3 % [15,29-41,23]) та на верхніх кінцівках (27,3 % [15,29-41,23]).



Мал. 1. Кореляція між показником КФК МВ і віком у дітей з Лайм-бореліозом.

Таблиця 2

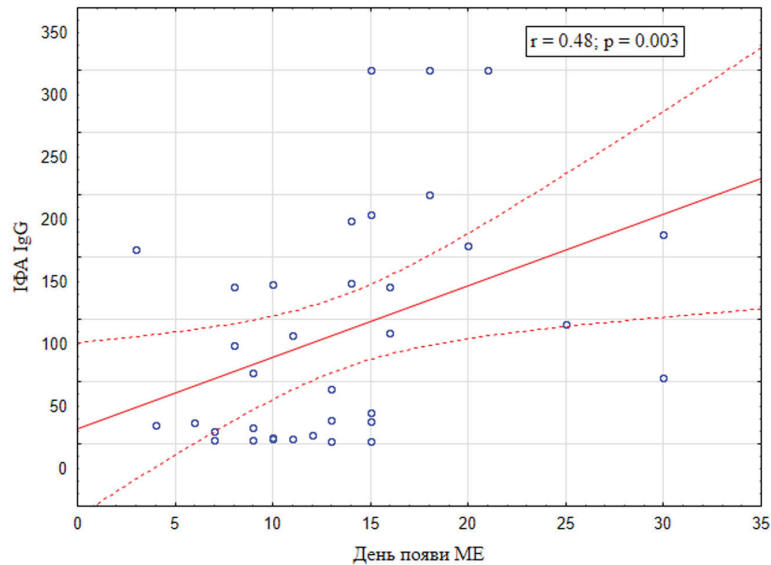
Дані кореляційного зв'язку (R) між рівнями титрів імуноглобулінів класу М і G та епідеміологічним анамнезом і показниками досліджень крові у дітей з Лайм-бореліозом

Показник		IgM	IgG
Епідеміологічний анамнез	Вік	-0,07	-0,40*
	День появи МЕ	0,09	0,48*
	МЕ на верхніх кінцівках	0,10	0,33*
	Укус не пам'ятає	0,26	0,34*
Метод ІФА	IgM	-	0,35*
	IgG	0,35*	-
Імуноблот IgM	p41 Ba	0,41*	0,51*
	OspC Ba	0,73*	0,22
	OspC Bb	0,72*	0,26
	OspC Bg	0,69*	0,29
Імуноблот IgG	VlsE Ba	0,09	0,73*
	VlsE Bb	0,11	0,61*
	VlsE Bg	0,06	0,59*
	p39 Bg	-0,15	0,39*
	OspC Ba	0,31*	0,53*
Показники крові	Лейкоцити	0,14	0,32*

Наявність МЕ на верхніх кінцівках була прямо пов'язана з концентрацією IgG ($R=+0,33$, $p<0,05$) та із позитивним результатом тесту визначення антитіл IgM до *VlsE B. burgdorferi* ($R=+0,35$, $p<0,05$). Мігруюча еритема, яка спостерігалась на голові, була зворотно пов'язана з віком дитини ($R=-0,55$, $p<0,05$). Із віком теж пов'язаний рівень IgG: зворотний середньої сили зв'язок ($R=-0,40$, $p=0,008$), що свідчить про те, що чим старші діти, тим нижчим був його показник.

Слід окремо вказати на доведений прямий середньої сили зв'язок між позитивним результатом тесту визначення IgM до p41 та рівнем титрів обох імуноглобулінів: IgM ($R=+0,41$, $p<0,05$) і IgG ($R=+0,51$, $p<0,05$). IgM до p41 є початковою відповіддю організму на спірохету *B. burgdorferi*. Проте не можна виключити й неспецифічну реакцію, оскільки зазначені антитіла перехресно реагують і з іншими мікроорганізмами (*Treponema pallidum*, *B. recurrentis*, *B. miyamotoi*, а також з непатогенними спірохетами, які є в організмі людини). Тому єдиний позитивний тест на флагелін (p41) при виявленні IgM не може бути доказом недавнього інфікування *B. burgdorferi* [12]. Із рівнем титрів обох імуноглобулінів М та G був пов'язаний позитивний результат тесту визначення антитіл IgG до OspC Ba ($R=+0,31$, $p<0,05$ та $R=+0,53$, $p<0,05$ відповідно). Крім того, титри імуноглобулінів М та G були прямо взаємозв'язані між собою ($R=+0,35$, $p<0,05$).

Тільки рівень титрів одного з імуноглобулінів, а саме IgM був прямо пов'язаний із позитивним результатом тесту визначення антитіл IgM до OspC всіх борелій (R від $+0,69$ до $+0,73$, $p<0,05$). Цей результат підтверджує,



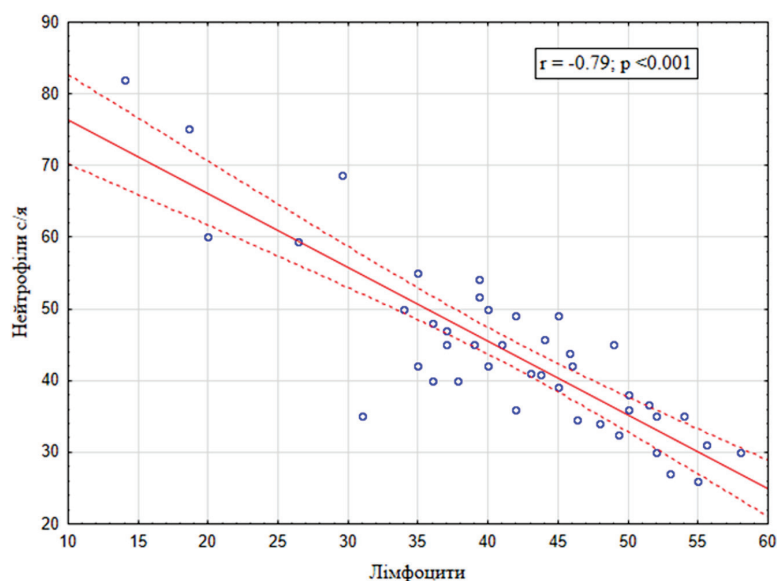
Мал. 2. Кореляція між днем появи МЕ та рівнем титру IgG у дітей з Лайм-бореліозом.

що зовнішній поверхневий білок С до *B. burgdorferi*, *B. afzelii* та *B. garinii* є високоспецифічним маркером ранньої фази інфікування [13].

Також рівень IgG мав доведений прямий середньої сили кореляційний зв'язок із рівнем лейкоцитів у сироватці крові досліджуваної групи ($R=+0,32$, $p<0,05$).

Аналіз кореляційних взаємозв'язків серед інших показників крові у цих дітей показав доведений прямий взаємозв'язок С-реактивного протеїну з показником

ШОЕ ($R=+0,43$, $p<0,05$). Зворотні кореляційні зв'язки були встановлені між показниками лімфоцитів та сегментоядерних (с/я) нейтрофілів ($R=-0,79$, $p<0,05$) (мал. 3), між показником лімфоцитів і позитивним результатом тесту визначення IgG до ліпиду *B. burgdorferi* ($R=-0,31$, $p<0,05$), між показником лімфоцитів і позитивним результатом тесту визначення IgG до білка мембранних везикул р 83 ($R=-0,35$, $p<0,05$).



Мал. 3. Кореляція між показниками нейтрофілів с/я і лімфоцитів у дітей з Лайм-бореліозом.

Водночас титр IgG мав прямий зв'язок із позитивним результатом тесту визначення IgG до VlsE усіх борелій (R від +0,59 до +0,73, $p < 0,05$) та до нативного VmpA p39 (R = +0,39, $p < 0,05$).

B. burgdorferi використовує декілька різних механізмів, щоб уникнути імунної відповіді хазяїна. Борелії інактивують систему комплементу через регуляцію зовнішніх поверхневих білків і зв'язування регуляторів комплементу. У свою чергу, *B. burgdorferi* уникає виявлення через антигенну варіацію білка VlsE, який відіграє ключову роль у стратегії виживання *Borrelia*. Антигенні варіації борелій є тактикою ухиляння від імунітету хазяїна. У той час як адаптивна імунна відповідь хазяїна працює на вироблення антиген-специфічних антитіл для знищення інфекцій, збудник створює нову варіацію антигену, що унеможливорює розпізнавання антитілами, які виробляє організм хазяїна. Після проникнення бактерії *Borrelia* постійно змінюють VlsE, локалізовані на їх поверхні, і таким чином намагаються уникнути розпізнавання та елімінації імунною системою. Понад 85 % IgG-позитивних сироваток можна ідентифікувати тільки шляхом оцінки VlsE. Ген VlsE необхідний для початкової та персистуючої Лайм-інфекції [14].

Вважається, що, змінюючи поверхневі епітопи VlsE, спірохета *B. burgdorferi* перевершує реакцію антитіл хазяїна, що призводить до персистенції збудника в організмі [15].

Білок p39, або основний мембранний протеїн, A є одним із компонентів імуногенної клітинної мембрани *B. burgdorferi*. VmpA експресується під час інвазії спірохет, а також в еволюції артриту хвороби Лайма [16].

ВИСНОВКИ

1. У всіх дітей з еритематозними формами Лайм-бореліозу, які розвивалися частіше у хлопчиків (65,9 %), множинна МЕ спостерігалася у кожного п'ятого пацієнта (22,7 % [11,71-36,11]).

2. Еритематозні форми Лайм-бореліозу (одинична мігруюча та множинні МЕ) у дітей найчастіше з'являлися на нижніх кінцівках (47,7 %) на 13-й день; поява МЕ в ділянці голови спостерігалась у 27,3 % пацієнтів й була зворотно пов'язана з віком дитини (R = -0,55, $p < 0,05$).

3. В 11 (25 %) пацієнтів досліджуваної групи не було епідеміологічних даних про присмокування кліща. Значення імуноглобулінів класу G у них були вищими, ніж у пацієнтів з укусом кліща в анамнезі (R = +0,34, $p < 0,05$).

4. Середнє значення імуноглобулінів G і КФК-МВ було вищим у пацієнтів із множинною МЕ, ніж у пацієнтів з одиничною МЕ (R = +0,37, $p < 0,05$).

5. У дітей з множинною МЕ частіше виявлявся білок VlsE та вищі концентрації IgG (R від +0,59 до +0,73, $p < 0,05$), що свідчить про тривалість нелікованого інфекційного процесу.

Література

- Kozlovskaya, A. (2020). Lyme borreliosis: a modern algorithm for diagnosis, treatment and prevention. *Ukrainsky medychnyi chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 6 April [E-resource]. <https://www.umj.com.ua/article/174194/lajm-borelioz-suchasnij-algoritm-diaagnostikilikuвання-та-profilaktiki> [in Ukrainian].
- Andreychyn, M. A., Korda M. M., Shkilna M. I., Ivakhiv O. L. (2021). *Lyme-borreliosis*. Ternopil: TNMU, Ukrmedknyha [in Ukrainian].
- Volokha, A.P. (2014). Lyme disease (tick-borne borreliosis) in children. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 1, 80-87. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2014.1.4739> [in Ukrainian].
- Vig, D. K., & Wolgemuth, C. W. (2014). Spatiotemporal evolution of erythema migrans, the hallmark rash of Lyme disease. *Biophysical journal*, 106(3), 763-768. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2013.12.017>.
- Wasiluk, A., Zalewska-Szajda, B., Waszkiewicz, N., Kępa, A., Szajda, D., Wojewódzka-Żeleźniakowicz, Zwierz, K. (2011). Lyme disease: etiology, pathogenesis, clinical courses, diagnostics and treatment. *Progress in Health Sciences*, 1, 179-186.
- Sorokman, T.V., & Moldovan, P.M. (2018). Lyme disease in childhood: a look at the problem and a clinical case. *Aktualna infektologiya – Topical Infectology*, 6 (1), 1-6. DOI: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125628 [in Ukrainian].
- Lytyn, H.O., & Basa, N.R. (2021). Lyme disease in children at the present stage. *Infektsiyni khvoroby – Infectious Diseases*, 2, 73-84. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.2.11797> [in Ukrainian].
- Lyme Disease Rashes and Look-alikes [E-resource]. https://www.cdc.gov/lyme/signs_symptoms/rashes.html.
- Purenko, O.O., & Prokopovych, O.A (2018). Features of Lyme disease (borreliosis) in childhood. *Medsestrynstvo – Nursing*, 4, 50-52 [in Ukrainian].
- Axinte C. I., Alexa T., Cracana I., & Alexa I. D. (2012). Macro-creatinine kinase syndrome as an underdiagnosed cause of ck-mb increase in the absence of myocardial infarction: two case reports. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*, 116(4), 1033-1038.
- Volochayev, R., Csako, G., Wesley, R., Rider, L. G., & Miller, F. W. (2012). Laboratory Test Abnormalities are Common in Polymyositis and Dermatomyositis and Differ Among Clinical and Demographic Groups. *The open rheumatology journal*, 6, 54-63. <https://doi.org/10.2174/1874312901206010054>.
- Columbia University. Lyme and Tick-Borne Diseases Research Center [E-resource]. <https://www.columbia-lyme.org/faq>.
- Kopcha V. S., Vasylieva N. A., Shkilna M. I., Snitsarenko S. V., & Herasymenko O. A. (2016). Diagnostic possibilities of immune blotting in borreliosis. *Zdorovya Ukrainy – Health of Ukraine*, 11-12 (384-385), 73-74. [E-resource]. http://health-ua.com/wp-content/uploads/2016/07/73-75-collect-11-2016-Book-FOR-SITE_opt-15-ilovepdf-compressed-1.pdf [in Ukrainian].
- Anderson C., & Brisette C. A. (2021). The Brilliance of *Borrelia*: Mechanisms of Host Immune Evasion by Lyme Disease-

Causing Spirochetes. *Pathogens*, 10(3), 281. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030281>.

15. Bankhead, T., & Chaconas, G. (2007). The role of VlsE antigenic variation in the Lyme disease spirochete: persistence through

a mechanism that differs from other pathogens. *Molecular microbiology*, 65(6), 1547-1558. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2007.05895.x>.

16. p39 Antibody [E-resource]. <https://www.rockland.com/categories/primary-antibodies/p39-antibody-200-401-C17/>

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF ERYTHEMATOUS FORMS OF LYME BORRELIOSIS IN CHILDREN OF THE LVIV REGION

N.R. Basa

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. *The aim of the study* was to determine and analyze the clinical and laboratory characteristics of the course of early localized and early disseminated stages of Lyme disease in children of the Lviv Region.

Patients and methods. Under observation were 44 children aged from 1 year 4 months to 17 years (204 months) diagnosed with Lyme borreliosis: solitary erythema migrans (EM) and multiple erythema migrans (MEM). Verification of the diagnosis was based on typical clinical signs and positive results of IgM and IgG to *B. burgdorferi sensu lato* in blood serum. A two-tiered method (enzyme immunoassay and immunoblot) was used using test systems from Euroimmun AG (Germany). The level of creatine kinase-MB was determined by the kinetic method using the Roche Diagnostics (Switzerland) test system. Peripheral blood tests, biochemical parameters: ASLO, C-reactive protein and rheumatoid factor were performed on the patients. The evaluation of the research results was carried out using descriptive and analytical statistics methods. Erythematous forms of Lyme borreliosis in children most often appeared on the lower limbs on the 13th day; the occurrence of EM in the head area was inversely related to the child's age.

Results. As a result of the study, it was found that multiple erythema migrans developed in every fifth patient (22.7 % [11.71–36.11]), and 77.3 % [63.89–88.29] of children had isolated erythema. Among the studied patients with manifestations of multiple erythema migrans, no gender dependence was found.

When collecting the epidemiological anamnesis, it was established that most often tick bites occurred in the summer season – half of all 44 cases (50.0 % [39.85–68.85]). At the same time, in a quarter of patients (25.0 % [13.47–38.69], $n=11$) the parents did not remember the tick bite. Among them, four – with multiple erythema. Erythema migrans in 44 children of the research group most often appeared on average on the 13th day [9.00;

15.50], 3-4 days at the earliest, 30 days at the latest. The predominant localization of EM on the body in the studied group of children was the lower extremities (47.7 % [33.28–62.37]). EM was also quite often found on the head (27.3 % [15.29–41.23]) and on the upper limbs (27.3 % [15.29–41.23]). The presence of EM on the head was inversely related to the age of the child ($R=-0.55$, $p<0.05$). Among the investigated blood parameters, the direct interdependence of the presence of multiple erythema migrans with the level of leukocytes ($R=+0.31$, $p<0.05$) and creatine phosphokinase of the MB fraction (CK-MB) ($R=+0.35$, $p<0.05$).

Conclusions. The use of a two-tiered method of serological diagnosis of Lyme borreliosis revealed that in all children with erythematous forms of Lyme disease, which developed more often in boys (65.9 %), MEM was observed in every fifth patient (22.7 %). It was established that the mean value of immunoglobulin G and CK-MB was higher in patients with MEM than in patients with single EM. In children with MEM, VLsE protein and higher concentrations of IgG were detected more often, which indicates the duration of the untreated infectious process.

Key words: Lyme-borreliosis; CK-MB; children; ELISA; immunoblot; multiple erythema migrans.

Відомості про автора:

Баса Нателла Романівна – аспірантка кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького; e-mail: natella.apfel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2117-0151>

Information about the author:

Basa N.R. – PhD student at the Department of Pediatric Infectious Diseases of Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: natella.apfel@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2117-0151>

Конфлікту інтересів немає.

The author has no conflict of interest to declare.

Отримано 20.11.2022 р.