

© Колектив авторів, 2024
УДК 616.98:579.834.1+616.98:578.825.13-06:616.391:577.161.2]-08
DOI 10.11603/1681-2727.2024.3.14875

Т. І. Юзьків, М. А. Андрейчин, М. І. Шкільна, О. Л. Івахів, М. Т. Гук

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ, ПОЄДНАНИЙ З ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ТА НЕСТАЧЕЮ ВІТАМІНУ D

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

Мета роботи – розробити оптимальне комплексне лікування хворих на Лайм-бореліоз (ЛБ) і його поєднання з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в активній фазі на тлі нестачі вітаміну D.

Пацієнти і методи. Спостерігали 67 хворих на ЛБ віком від 28 до 65 років. У 31 (44,3 %) пацієнта крім ЛБ діагностовано хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію (ХЕБВІ). Усіх хворих розподілили на дві групи: групу 1 склали 36 осіб із ЛБ без ХЕБВІ (лише ЛБ), групу 2 – 31 пацієнт із ЛБ, поєднаним із ХЕБВІ (ЛБ + ХЕБВІ). Фазу ХЕБВІ встановлювали за допомогою ПЛР у режимі реального часу, якою визначали ДНК збудника одночасно у крові та/чи слині хворих. Наявність нуклеїнової кислоти ВЕВ у концентрації 10^3 - 10^7 копій/мл свідчила про активну фазу ХЕБВІ.

Забезпеченість вітаміном D визначали за рівнем 25(OH)D у сироватках їх крові. Для дослідження використали хемілюмінесцентний імуноаналіз (СМІА) на аналізаторі Alinity I (Abbott, США) і тест-систему Cobas 6000/Cobas 8000, Abbott (США).

Для лікування ЛБ пацієнтам обох груп призначили доксицикліну гідрохлорид всередину по 100 мг двічі на день протягом 28 днів. Крім етіотропного лікування хворі отримували ще й ліофілізовані сахароміцети буларді CNCM I-745, 250 мг по 1 пакетику 2 рази на добу із сухим екстрактом плодів розторопші плямистої по 2 таблетки 3 рази на добу *per os* таким же за тривалістю курсом як антибіотик.

Наявні дефіцит і недостатність рівня 25(OH)D у сироватках крові пацієнтів обох груп спонукали нас призначити усім хворим із ЛБ ще й холекальциферол (вітамін D3) у дозі 5 600 МО по 1 таблетці 1 раз на тиждень *per os* курсом 4 тижні (28 днів), відповідно до рекомендацій Консенсусу українських експертів: «Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих» (2023).

Ефективність лікування хворих обох груп аналізували двічі: на 29-й день комплексної терапії докси-

цикліном та ергокальциферолом і на 57-й день після продовження лікування дієтою (група 1) чи ергокальциферолом (група 2). Критеріями її були динаміка клінічних проявів недуги, активності патологічного процесу в уражених суглобах (за DAS28) і рівнів 25(OH)D у сироватках крові пацієнтів.

Результати досліджень та їх обговорення.

Комплексне лікування хворих на лише ЛБ із щоденним використанням таблеток доксицикліну гідрохлориду по 0,1 г двічі на день та ергокальциферолу по 5 600 МО щотижня протягом 4 тижнів сприяло розвитку ремісії артритів (за DAS28) у 63,9 % осіб та ліквідації дефіциту вітаміну D в організмі. У пацієнтів із ЛБ, поєднаним із ХЕБВІ, ремісії артритів досягнуто тільки у 29,0 % осіб, дефіцит вітаміну D залишався у 19,4 % хворих.

Продовження лікування хворих на лише ЛБ тільки дієтотерапією з вживанням продуктів, що містять вітамін D, протягом 4 тижнів дало змогу досягти ремісії артритів у 88,9 % і достатнього рівня вітаміну D у 97,2 % осіб. Продовження лікування хворих на ЛБ + ХЕБВІ ергокальциферолом у ті ж дозі ще протягом 4 тижнів сприяло розвитку ремісії артритів у 87,2 % осіб і досягненню достатнього рівня вітаміну D у 90,3 %.

Застосування таблеток холекальциферолу в дозі 5 600 МО щотижня для корекції нестачі вітаміну D у сироватках крові пацієнтів із ЛБ, поєднаним із ХЕБВІ, сприяло зменшенню відсотка осіб з активною фазою вірусної на 29-й день терапії у 2,8 разу, на 57-й – у 5,5 разу порівняно з 29-им днем і в 15,5 разу щодо початку лікування.

Висновки. Пацієнтам із Лайм-бореліозом, поєднаним із хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, і нестачею вітаміну D доцільно призначати комплексне лікування з одночасним використанням доксицикліну гідрохлориду та ергокальциферолу *per os*, яке дозволяє досягти не лише ремісії артритів і повного усунення

дефіциту вітаміну D, але й зменшує відсоток осіб з активною фазою Епштейна-Барр вірусної інфекції.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція, нестача вітаміну D, доксицикліну гідрохлорид, холекальциферол, лікування.

Лайм-бореліоз – найпоширеніша хвороба, що передається кліщами, спричиняється спірохетами комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s. l.), характеризується ураженням різних органів і систем [1]. В Європі щорічно реєструють 65 000-85 000 хворих на ЛБ, проте через значну кількість недіагностованих випадків і невпорядкованість звітності працівників охорони здоров'я, реальний рівень захворюваності на цю недугу суттєво вищий [2, 3].

За даними ВООЗ, у світі близько 90 % дорослого населення інфіковані вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ). Первинне зараження призводить до довічної персистенції збудника в організмі людини з можливою періодичною його реактивацією. ВЕБ відіграє суттєву роль у виникненні не лише інфекційних недуг, а й неврологічної, імунологічної, ревматологічної, онкологічної та гематологічної патології [4]. ХЕБВІ може перебігати як у латентній (безсимптомній), так і в активній фазах [5].

ХЕБВІ в активній фазі характеризується наявністю клінічних проявів і лабораторних ознак вірусної активності. Здебільшого пацієнти скаржаться на слабкість, пітливість, болі в м'язах і суглобах, висипання на шкірі, кашель, утруднене носове дихання, дискомфорт у горлі, біль і тяжкість у правому підбер'ї, біль голови, запаморочення, емоційну лабільність, депресивні розлади, порушення сну, зниження пам'яті, уваги, інтелекту [4, 6].

Медикаментозне лікування хворих на ЛБ повинно бути комплексним. Обов'язковим є призначення відповідних етіотропних і патогенетичних засобів. Ефективність терапії залежить від раціонального вибору антибіотика, його дозування, часу призначення й тривалості застосування з одного боку, а також від клінічної форми недуги, ступеня органних уражень та особливостей макроорганізму – з другого [7, 8]. Основними етіотропними препаратами 1-ї лінії є тетрацикліни (доксициклін), пеніциліни (амоксицилін), цефалоспорини (цефуроксим, цефтріаксон чи їх аналоги). До антибіотиків резерву (препарати 2-ї лінії) належать макроліди (азитроміцин, кларитроміцин).

Вітамін D – жиророзчинний вітамін. Двома основними попередниками активних форм цього вітаміну є ергокальциферол (вітамін D2) і холекальциферол (вітамін D3). Останні потрапляють в організм людини з харчовими продуктами (у незначній кількості) і синтезуються в шкірі (основне джерело вітаміну D).

Цей унікальний вітамін необхідний не лише для регуляції рівня кальцію та фосфору в крові й тканинах,

він ще й відіграє суттєву роль у забезпеченні адекватної імунної відповіді організму. Численні результати наукових досліджень свідчать про залежність між рівнем вітаміну D у крові та частотою виникнення й ступенем тяжкості багатьох інфекційних захворювань вірусної, бактерійної та грибкової етіології. Водночас від сироваткової концентрації вітаміну D залежить також й ефективність лікувально-профілактичних заходів при цих недугах [9, 10].

Механізми протівірусної активності вітаміну D остаточно не з'ясовані. Вважають, він безпосередньо перешкоджає реплікації вірусів, може забезпечити суттєвий модуляторний вплив на транскрипцію вірусних генів, має імуномодулювальну та протизапальну дію [11].

Загалом, у світі близько 1 млрд людей в усіх етнічних і вікових групах мають низький рівень вітаміну D у крові [9, 12].

Для профілактики та лікування дефіциту й недостатності вітаміну D найчастіше застосовують дві його форми – вітаміни D2 і D3. Зарубіжні науковці відзначають, що вітаміну D3 притаманні менша спорідненість до вітамін-D-зв'язувального білка плазми крові, вищий коефіцієнт дискримінації (переважання активності) і більша швидкість 25-гідроксилування в печінці та наступного гідроксилування в нирках з утворенням активних метаболітів [13-16]. Нещодавні рандомізовані клінічні дослідження та метааналізи визначають вищу клінічну ефективність вітаміну D3 порівняно з вітаміном D2 [17, 18].

Лікування пацієнтів із дефіцитом вітаміну D (ДВД) необхідно здійснювати протягом 4-12 тижнів залежно від ступеня дефіциту та інших факторів ризику до досягнення цільового рівня 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л). Особам із захворюваннями та станами, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, для лікування ДВД рекомендовані вищі його дози (до 10 000 МО/добу). У подальшому для підтримки оптимального статусу вітаміну D використовують дози 800-2 000 МО/добу [19].

Натепер вітамін D в Україні доступний у формі капсул, таблеток і перорального розчину для щоденного або щотижневого прийому [19].

Мета роботи – розробити оптимальне комплексне лікування хворих на Лайм-бореліоз і Лайм-бореліоз у поєднанні з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в активній фазі на тлі нестачі вітаміну D.

Матеріали і методи

У Центрі із вивчення Лайм-бореліозу та інших інфекцій, що передаються кліщами, при Тернопільському національному медичному університеті ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України спостерігали 67 пацієнтів віком від 28 до 65 років, хворих на ЛБ з ураженням суглобів. Чоловіків було 22 (32,8 %), жінок – 45 (67,2 %).

У 31 (44,3 %) пацієнта з 67 обстежених крім ЛБ діагностовано ХЕБВІ. Залежно від наявності цієї вірусної недуги усіх хворих розподілили на дві групи: групу 1 склали 36 осіб із ЛБ без ХЕБВІ (лише ЛБ), групу 2 – 31 пацієнт із ЛБ, поєднаним із ХЕБВІ (ЛБ + ХЕБВІ).

Діагноз ЛБ встановлювали на підставі характерних клінічних проявів і формулювали згідно з класифікацією МКХ-10. Недугу підтверджували серологічно за наявністю специфічних антитіл класів М і/чи G до *B. burgdorferi s. l.* у сироватках крові хворих, які виявляли у два етапи: спочатку імуноферментним аналізом (ІФА), потім імуноблотом верифікували позитивні і проміжні результати першого етапу. Використовували тест-системи компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника тест-систем.

Для діагностики ХЕБВІ застосували реакцію непрямой імунофлуоресценції (РНІФ), технологія БЮЧИП, за допомогою якої в сироватках крові обстежених пацієнтів виявляли антитіла класів М і G до раннього, капсидного та ядерного антигенів ВЕБ одночасно. Фазу ХЕБВІ встановлювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу, якою визначали ДНК збудника одночасно у крові та/чи слині хворих. Наявність нуклеїнової кислоти ВЕБ у достатньо високій концентрації (10^3 - 10^7 копій/мл) разом із характерними клінічними проявами свідчили про активну фазу ХЕБВІ.

Забезпеченість вітаміном D обстежених хворих визначали за рівнем 25(OH)D у сироватках їх крові. З метою зменшення сезонного впливу ультрафіолетових променів на рівень 25(OH)D у сироватках крові, пацієнтів обстежували з вересня по травень. Для дослідження використали хемілюмінесцентний імуноаналіз (СМІА) на аналізаторі Alinity I (Abbott, США) і тест-систему Cobas 6000/Cobas 8000, Abbott (США).

Про забезпеченість організму вітаміном D судили відповідно до рекомендацій Першого українського Консенсусу щодо менеджменту вітаміну D за вмістом загального 25(OH)D у сироватці крові [19]: <20 нг/мл (<50 нмоль/л) – ДВД; ≥20 нг/мл (≥50 нмоль/л) і <30 нг /мл (<75 нмоль/л) – недостатність вітаміну D (НВД); 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л) – достатній рівень вітаміну D (ДРВД); >50-60 нг/мл (>125-150 нмоль/л) – безпечний, але не цільовий рівень (БРВД); >60-100 нг/мл (>150-250 нмоль/л) – зона невизначеності з потенційними перевагами чи ризиками; >100 нг/мл (>250 нмоль/л) – надлишок/зона токсичності вітаміну D.

Критерії включення в дослідження: особи віком від 28 до 65 років; проживання в ендемічній щодо ЛБ зоні та/або укусу кліща в анамнезі; клінічні ознаки ЛБ, ХЕБВІ; відомий ступінь забезпеченості організму вітаміном D, визначений з вересня по травень; особи без гострих інфекцій або інших хронічних недуг у стадії загострення (насамперед остеоор-

артрозу); пацієнти не приймали імунотропних препаратів і не вакцинувалися впродовж останніх 30 днів перед відбором зразків крові; позитивний результат лабораторного дослідження щодо наявності ЛБ (за результатом двоетапного серологічного дослідження: ІФА та імунолот), а для ХЕБВІ в активній фазі – РНІФ і ПЛР.

Хворих, які не відповідали зазначеним критеріям, у дослідження не включали.

Пацієнтів турбували біль і припухлість суглобів рук і ніг. Для оцінки активності патологічного процесу в уражених суглобах використали індекс DAS (disease activity score), а саме модифікацію DAS28. Його обчислювали за допомогою спеціального калькулятора, враховували кількість припухлих і болючих таких 28 суглобів: кистей рук – з першого по п'ятий п'ястно-фалангові суглоби, міжфаланговий суглоб великого пальця і з другого по п'ятий проксимальні міжфалангові суглоби; ліктьові, плечові та колінні; а також швидкість осідання еритроцитів, загальну оцінку пацієнтом інтенсивності болю в суглобах, визначену за візуально-аналогою шкалою (ВАШ, visual analog scale). DAS28, що перевищує 5,1, вказує на високу активність патологічного процесу в уражених суглобах; >3,2 і ≤5,1 – помірну активність, ≥2,6 і ≤3,2 – низьку активність, а менше 2,6 – на розвиток ремісії [20].

Крім ураження суглобів, пацієнтів обох груп турбували біль м'язів, порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), збільшення лімфатичних вузлів, гарячка, підвищена втома/загальна слабкість, погіршення пам'яті та мислення, особливо при виконанні розумової роботи, зниження здатності до виконання точних дій. Частоту виявлення зазначених скарг з'ясували в кожній з обстежених груп хворих окремо.

Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel і STATISTICA. При порівнянні ненормально розподілених величин використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Здійснені дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на тему: «Діагностика, лікування і профілактика кліщових інфекцій в умовах війни та вдосконалення заходів біобезпеки» (номер державної реєстрації 0123U101288), яка частково фінансується за кошти МОЗ України.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі результатів визначення активності патологічного процесу в уражених суглобах за індексом DAS28 до початку лікування встановили, що хворих із ремісією артритів не було в жодній з обстежених груп.

З'ясовано, що осіб із низькою активністю артритів достовірно було більше в групі хворих на лише ЛБ (група 1), порівняно з групою пацієнтів із ЛБ у поєднанні з ХЕБВІ (група 2): 12 (33,3 %) проти 4 (12,9 %), $p < 0,05$. Кількість осіб із середнім і високим ступенями активності патологічного процесу в суглобах суттєво не відрізнялася в обох групах – у групі хворих на лише ЛБ їх було відповідно 10 (27,8 %) і 14 (38,9 %) проти 15 (48,4 %) і 12 (38,7 %) у групі зіставлення (ЛБ + ХЕБВІ), $p > 0,05$.

Крім болю в суглобах обстежені особи мали й інші скарги. Так, хворі з поєднаною патологією ЛБ + ХЕБВІ (група 2) суттєво частіше скаржилися на біль м'язів, гарячку та збільшення лімфатичних вузлів, порівняно з пацієнтами лише з ЛБ (група 1) – 12 (38,7 %) проти 6 (16,7 %), 14 (45,2 %) проти 8 (22,2 %) і 16 (51,6 %) проти 10 (27,7 %) відповідно, $p < 0,05$. Водночас частота таких скарг як порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищена втома/загальна слабкість, погіршення пам'яті та мислення у хворих обох груп достовірно не відрізнялася – у пацієнтів із лише ЛБ (група 1) відповідно в 13 (36,1 %), 12 (33,3 %) і 10 (27,7 %) проти 12 (38,7 %), 11 (35,5 %) і 10 (32,3 %) осіб у групі з ЛБ у поєднанні з ХЕБВІ, $p > 0,05$.

У подальшому визначали вміст 25 (ОН)D у сироватках крові всіх хворих. Встановлено, що осіб із БРВД не було в жодній із обстежених груп. Водночас, пацієнтів із ДРВД у сироватках крові було суттєво більше в групі 1 (лише ЛБ) порівняно із обстеженими групи 2 (ЛБ + ХЕБВІ): 13 (36,1 %) проти 4 (12,9 %), $p < 0,05$. Хворих із ДВД виявили дещо більше в групі 2 – 16 (51,6 %) проти 11 (30,6 %) у групі зіставлення (лише ЛБ), однак без достовірної різниці, $p > 0,05$. Відсоток осіб із НВД суттєво не відрізнявся в обох групах – 33,3 і 35,5 відповідно в групах 1 і 2.

Для лікування ЛБ пацієнтам обох груп призначили антибактерійний препарат доксицикліну гідрохлорид усередину по 100 мг двічі на день протягом 28 днів. Крім етіотропного лікування хворі отримували ще й ліофілізовані сахароміцети буларді CNCM I-745, 250 мг по 1 пакетику 2 рази на добу та сухим екстрактом плодів розторопші плямистої по 2 таблетки 3 рази на добу *per os* таким же за тривалістю курсом як антибіотик.

Наявні дефіцит і недостатність рівня 25(ОН)D у сироватках крові 23 (63,9 %) пацієнтів із 36 осіб групи 1 (лише ЛБ) і у 27 (87,1 %) – із 31 обстеженого групи 2 (ЛБ + ЕБВІ) спонукали нас додатково призначити усім хворим обох груп холекальциферол (вітамін D3) у дозі 5 600 МО по 1 таблетці 1 раз на тиждень *per os* курсом 4 тижні (28 днів). Вітамін D застосовували в дозах, рекомендованих Консенсусом українських експертів: «Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих» (2023).

Ефективність лікування хворих на ЛБ обох груп аналізували на 29-й день комплексної терапії. Критеріями її були динаміка клінічних проявів недуги, активності патологічного процесу в уражених суглобах (за DAS28) і рівнів 25(ОН)D у сироватках крові пацієнтів.

Встановлено, що на 29-й день від початку комплексної терапії в частини хворих обох груп досягнуто ремісії патологічного процесу в уражених суглобах, таких виявилось достовірно більше у групі 1 (лише ЛБ), порівняно з групою 2 (ЛБ + ХЕБВІ) – відповідно 23 (63,9 %) проти 9 (29,0 %), $p < 0,05$ (табл. 1). При цьому необхідно врахувати, що ремісії артритів до лікування не було в жодного хворого.

Після лікування кількість осіб із низькою активністю артритів, порівняно з їх числом до лікування суттєво збільшилася лише в групі 2 (ЛБ + ХЕБВІ) – із 4 (12,9 %) до 12 (38,7 %), $p < 0,05$. Водночас кількість таких пацієнтів у групі 1 (лише ЛБ) достовірно не змінилася – відповідно 10 (27,8 %) та 11 (30,6 %). Мабуть, це відбулося за рахунок того, що в частини хворих із такою активністю патологічного процесу в уражених суглобах настала ремісія, натомість у цю групу перейшли пацієнти, в яких під впливом лікування активність зменшилася із середньої та високої.

Варто зазначити, що кількість осіб із середньою активністю патологічного процесу в уражених суглобах щодо початку лікування суттєво зменшилася в обох групах – із 10 (27,8 %) до 2 (5,5 %) (у групі 1, лише ЛБ) і з 15 (48,4 %) до 7 (22,6 %) (у групі 2, ЛБ + ЕБВІ), $p < 0,05$. Водночас пацієнтів із такою активністю артритів виявилось достовірно менше у групі 1 (лише ЛБ), порівняно з групою 2 (ЛБ + ЕБВІ) – 5,5 проти 22,6 %, $p < 0,05$. Щодо хворих із високою активністю артритів, то таких залишилося лише 3 (9,7 %) у групі 2 (ЛБ + ЕБВІ). Водночас стосовно початку лікування їх кількість зменшилася більше ніж у 4 рази – із 38,7 % до 9,7 %, $p < 0,05$, однак у групі 1 (лише ЛБ) осіб з такою активністю артритів у цей час не виявлено взагалі (табл. 1).

Ефективність лікування хворих обох груп на 29-й день терапії також оцінювали за динамікою інших клінічних ознак недуг. Встановлено, що серед пацієнтів групи 1 (лише з ЛБ) після лікування суттєво зменшилася кількість осіб, яких турбували порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищена втома/загальна слабкість, погіршення пам'яті та мислення, біль м'язів, гарячка та збільшення лімфатичних вузлів, $p < 0,05$ (табл. 2).

Водночас у хворих групи 2 (ЛБ + ХЕБВІ) позитивна динаміка клінічних проявів виявилася слабшою. Так, після лікування серед них достовірно зменшився лише відсоток осіб, яких турбували порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищена втома/загальна

Таблиця 1

Динаміка частоти різної активності патологічного процесу в уражених суглобах (за DAS28) у хворих обстежених груп після комплексного лікування протягом 28 днів

Активність за DAS28, бали	Група хворих							
	1, n=36				2, n=31			
	День лікування							
	до лікування		29-й		до лікування		29-й	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ремісія, $\leq 2,6$	–	–	23	63,9**	–	–	9	29,0
Низька, $\geq 2,6$ і $\leq 3,2$	12	33,3*	11	30,6	4	12,9	12	38,7***
Середня, $> 3,2$ і $\leq 5,1$	10	27,8	2	5,5***	15	48,4	7	22,6**, ***
Висока, $> 5,1$	14	38,9	–	–	12	38,7	3	9,7***
Разом	36	100	36	100,0	31	100	31	100

Примітки: * – різниця достовірна між групами до лікування в межах однієї активності, $p < 0,05$;

** – різниця достовірна між групами після лікування в межах однієї активності, $p < 0,05$;

*** – різниця достовірна в одній групі до і після лікування в межах однієї активності, $p < 0,05$.

слабкість, погіршення пам'яті та мислення, $p < 0,05$. Щодо кількості хворих у цій групі, які відзначали біль м'язів, гарячку та збільшення лімфатичних вузлів, то після лікування вона суттєво не зменшилася, $p > 0,05$ (табл. 2).

Більше того, варто зазначити, що після комплексного лікування серед пацієнтів групи 1 (лише з ЛБ) було значно менше осіб, які скаржилися на біль м'язів, гарячку і збільшення лімфатичних вузлів, ніж хворих групи 2

(ЛБ + ХЕБВІ) – відповідно 1 (2,8 %), 2 (5,6 %) і 3 (8,3 %) проти 7 (22,6 %), 9 (29,0 %) і 12 (38,7 %), $p < 0,05$. Лише кількість осіб із порушенням сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищеною втомою/загальною слабкістю і погіршенням пам'яті та мислення після курсу комплексного лікування суттєво не відрізнялася (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка частоти виявлення інших клінічних проявів недуг у хворих обстежених груп після комплексного лікування протягом 28 днів

Скарги	Група хворих							
	1, n=36				2, n=31			
	День лікування							
	до лікування		29-й		до лікування		29-й	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання)	13	36,1	4	11,1***	12	38,7	5	16,1***
Підвищена втома/загальна слабкість	12	33,3	3	8,3***	11	35,5	4	12,9***
Погіршення пам'яті та мислення	10	27,7	3	8,3***	10	32,3	3	9,6***
Біль м'язів	6	16,7	1	2,8***	12	38,7*	7	22,6**
Гарячка	8	22,2	2	5,6***	14	45,2*	9	29,0**
Збільшення лімфатичних вузлів	10	27,7	3	8,3***	16	51,6*	12	38,7**

Примітки: * – різниця достовірна між групами до лікування в межах однієї скарги, $p < 0,05$;

** – різниця достовірна між групами після лікування в межах однієї скарги, $p < 0,05$;

*** – різниця достовірна в одній групі до і після лікування в межах однієї скарги, $p < 0,05$.

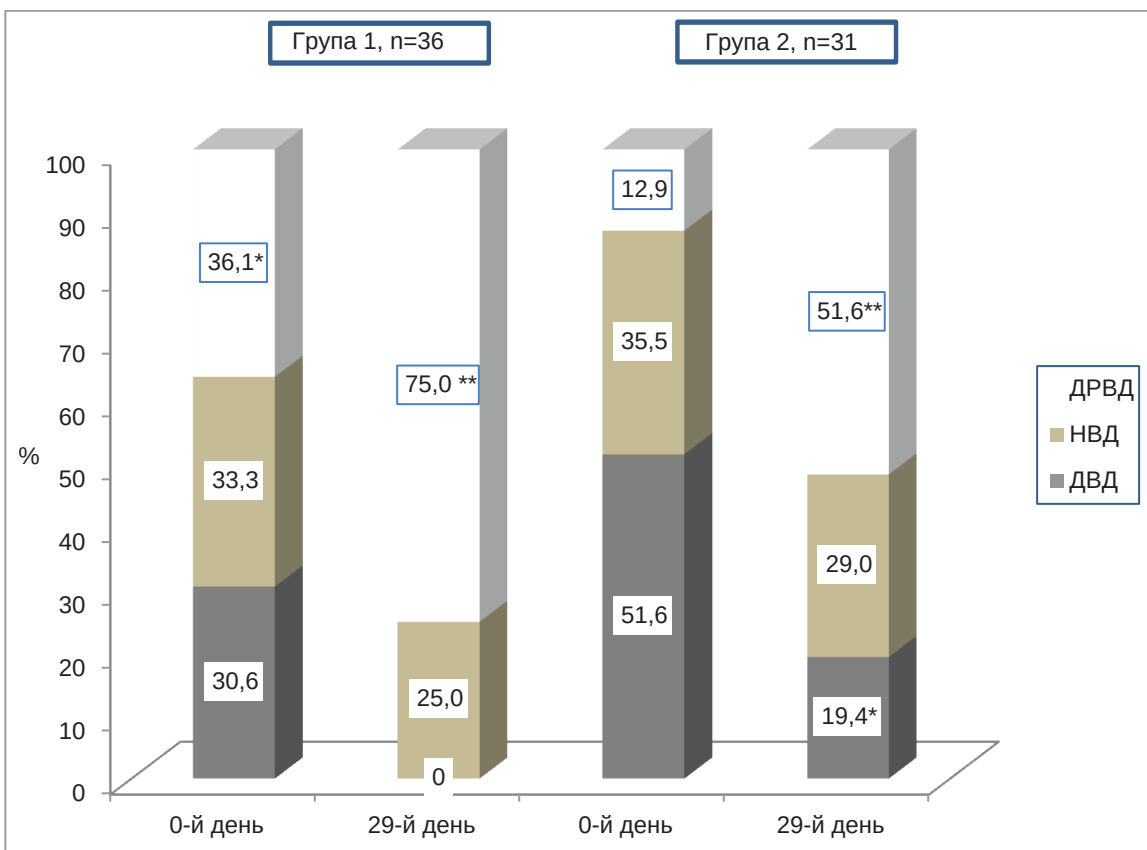
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У цей же термін після комплексного лікування з використанням холекальциферолу (вітамін D3), проаналізували динаміку частоти виявлення різних рівнів 25(ОН)D у сироватках крові пацієнтів обох груп. З'ясовано, що з ДВД було лише 6 (19,4 %) осіб у групі 2 (ЛБ + ХЕБВІ), хоча й кількість таких суттєво зменшилася, порівняно з початком терапії – із 16 (51,6 %), $p < 0,05$ (мал. 1). Водночас пацієнтів із ДВД у групі 1 (лише з ЛБ) не виявлено, однак до початку лікування їх було 11 (30,6 %). Частка осіб із НВД у сироватках крові дещо зменшилася як у групі 1 (лише з ЛБ), так і в групі 2 (ЛБ + ХЕБВІ) – відповідно з 33,3 до 25,0 % і з 35,5 до 29,0 %, $p > 0,05$. Кількість пацієнтів із ДРВД суттєво збільшилася як у групі 1 – у 2,1 разу (із 36,1 до 75,0 %), так і в групі 2 – у 4,0 разу (із 12,9 до 51,6 %), $p < 0,05$.

Таким чином, у хворих обох груп відзначено позитивну динаміку частоти виявлення різних рівнів вмісту 25(ОН)D у сироватках крові, однак в осіб, які мали лише ЛБ (група 1) порівняно з хворими з поєднаною патоло-

гією (ЛБ + ХЕБВІ, група 2) вона була значнішою. Мабуть, цю відмінність можна пояснити тим, що ВЕБ сприяє значнішому зниженню вмісту вітаміну D в організмі пацієнтів із поєднаною інфекцією. Про цю закономірність зазначають й інші дослідники. Так, між кількістю ВЕБ у крові хворих і вмістом 25(ОН)D3 встановлено обернений взаємозв'язок – вірусне навантаження було суттєво вищим за наявності нижчого рівня вітаміну D3 [21]. Тому за недостатності вітаміну D в організмі хворих розмноження ВЕБ відбувається інтенсивніше.

Оскільки у групі 1 (лише ЛБ) у 75,0 % пацієнтів після комплексної терапії з використанням доксицикліну гідрохлориду і холекальциферолу (28 днів) вдалося досягти ДРВД, і лише у 25,0 % осіб відзначали НВД у сироватках крові, вирішили для корекції вмісту цього вітаміну застосувати лікувальну дієту. Вона полягала у вживанні продуктів, які містили вітамін D, а саме риби та інших морепродуктів (форель райдужна, риб'ячий жир із печінки тріски та ін.), яєць і субпродуктів (яловича печінка)



Мал. 1. Динаміка частоти виявлення різних рівнів 25(ОН)D у сироватках крові хворих обстежених груп після комплексного лікування протягом 28 днів.

Примітки: * – різниця достовірна в межах одного вмісту вітаміну D між групами до лікування, $p < 0,05$;

** – різниця достовірна в межах одного вмісту вітаміну D в одній групі до і після лікування, $p < 0,05$.

та грибів (лисички, шіітаке, білі) [19]. Дотримуватися цієї дієти пацієнтам було рекомендовано протягом 4 тижнів (28 днів).

Водночас, враховуючи, що майже в кожного другого хворого групи 2 (ЛБ + ХЕБВІ) у сироватках крові відзначено нестачу 25(ОН)D, а саме у 19,4 % осіб – ДВД, ще у 29,0 % – НВД, було вирішено продовжити пацієнтам цієї групи курс терапії холекальциферолом у тій же терапевтичній дозі (по 1 таблетці по 5 600 МО щотижня) ще на 4 тижні (28 днів).

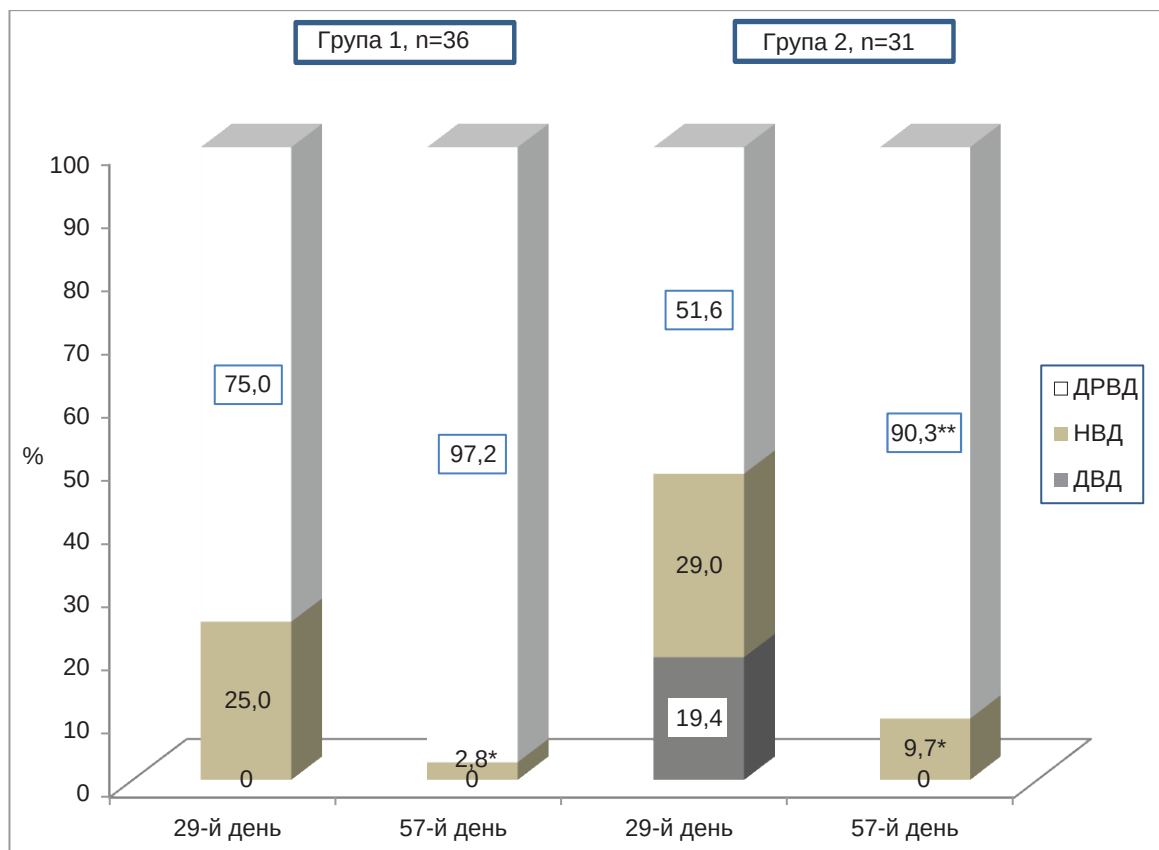
Після чотиритижневого (28 днів) курсу дієтотерапії 97,2 % хворих групи 1 (лише ЛБ) досягли ДРВД, тільки в 1 (2,8 %) пацієнта рівень цього вітаміну в сироватці крові був дещо нижчим і відповідав НВД (мал. 2).

Проаналізували динаміку частоти різних рівнів 25(ОН)D у крові пацієнтів групи 2 (ЛБ + ХЕБВІ) після 8-тижневого комплексного лікування з використанням холекальциферолу (мал. 2). Встановлено, що такий курс терапії виявився досить ефективним – у 90,3 %

осіб досягнуто ДРВД, лише у 3 (9,7 %) – діагностовано НВД.

Враховуючи результати зарубіжних досліджень, які свідчать про певну протівірусну активність, притаманну вітаміну D, у тому числі й щодо ВЕБ, ми проаналізували динаміку кількості пацієнтів із ЛБ + ХЕБВІ (група 2) і високим вмістом ДНК ВЕБ (10^3 - 10^7 копій/мл) у сироватках крові і/або слині залежно від тривалості лікування холекальциферолом у дозі 5 600 МО щотижня.

Встановлено, що застосування холекальциферолу по 5 600 МО щотижня для корекції низького рівня вітаміну D у сироватках крові пацієнтів сприяло ще й зменшенню кількості осіб з активною ХЕБВІ уже на 29-й день терапії у 2,8 разу – із 31 (100,0 %) до 11 (35,5 %), $p < 0,05$. Продовження лікування холекальциферолом у тій же терапевтичній дозі ще протягом 28 днів дозволило зменшити число осіб із високим вірусним навантаженням ВЕБ у 5,5 разу, порівняно з 29-м днем лікування і в 15,5 разу відносно початку лікування, $p < 0,05$.



Мал. 2. Динаміка частоти виявлення різних рівнів 25(ОН)D у сироватках крові хворих обстежених груп після комплексного лікування протягом 56 днів.

Примітки: * – різниця достовірна стосовно НВД до і після продовженого лікування в одній групі, $p < 0,05$;

** – різниця достовірна стосовно ДРВД до і після продовженого лікування в одній групі, $p < 0,05$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лише у 2 (6,5 %) хворих залишилися лабораторні ознаки активної фази ХЕБВІ – високий вміст ДНК вірусу в сироватках крові і/або слині.

У подальшому з'ясовували динаміку активності патологічного процесу в уражених суглобах у хворих обох груп на 57-й день застосування різних схем лікування (табл. 3).

Комплексне лікування хворих групи 1 (лише ЛБ) із використанням доксицикліну і холекальциферу протягом 28 днів дозволило досягти ремісії патологічного процесу в уражених суглобах у 23 (63,9 %) осіб, низька активність артритів була в 11 (30,6 %) пацієнтів, а середня активність – лише у 2 (5,5 %). Наступний чотиритижневий (28 днів) курс дієтотерапії з вживанням продуктів, що містили вітамін D, сприяв ремісії в 32 (88,9 %) хворих, а низьку активність артритів відзначили лише в 4 (11,1 %) пацієнтів.

Водночас у хворих групи 2 (ЛБ + ХЕБВІ) після такого ж лікування, що отримували пацієнти групи 1 протягом перших 28 днів, ремісія артритів розвинулася лише у 9 (29,0 %) осіб, що суттєво менше ніж у групі зіставлення. Низьку активність артритів виявили у 12 (38,7 %) пацієнтів, середню активність – у 7 (22,6 %), а високу активність – у 3 (9,7 %) осіб. Продовження лікування хворих холекальциферолом ще протягом 28 днів (разом 56 днів) дозволило досягти ремісії у 27 (87,2 %) пацієнтів, ще у

2 (6,4 %) – активність артритів відповідала середньому ступеню, у решти 2 (6,4 %) – низькому ступеню.

Слабша динаміка активності патологічного процесу в уражених суглобах у хворих на ЛБ, поєднаний із ХЕБВІ в активній фазі, порівняно з пацієнтами лише з ЛБ, після 4-тижневого (28 днів) лікування доксицикліном із холекальциферолом, мабуть, пов'язана з тим, що наявність ВЕБ у достатньо високій концентрації сприяє підтриманню як низького рівня вітаміну D у сироватці крові, так й активності артритів. Продовження лікування хворих ергокальциферолом (ще протягом 28 днів) зумовило пригнічення реплікації ВЕБ, і як наслідок – зникнення чи зменшення активності патологічного процесу в уражених суглобах.

Визначали також динаміку інших клінічних проявів недуг у пацієнтів обстежених груп ще й на 57-й день від початку лікування (табл. 4). З'ясували, що у цей термін біль м'язів не відзначав жодний хворий на лише ЛБ (група 1), а на порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення, гарячку та збільшення лімфатичних вузлів скаржилися лише по 1 (2,8 %) пацієнту цієї групи.

У той же час серед пацієнтів із поєднаною інфекцією (ЛБ + ХЕБВІ), які отримували ергокальциферол, відсоток осіб, які скаржилися на біль м'язів, гарячку, збільшення

Таблиця 3

Динаміка частоти різної активності патологічного процесу в уражених суглобах (за DAS28) у хворих обстежених груп залежно від схеми лікування

Активність за DAS28	Група хворих											
	1, n=36						2, n=31					
	Курс лікування											
	доксициклін + вітамін D3			дієтотерапія			доксициклін + вітамін D3			вітамін D3		
	День лікування											
	до лікування		29-й		57-й		до лікування		29-й		57-й	
абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Ремісія	–	–	23	63,9****	32	88,9***	–	–	9	29,0	27	87,2***
Низька	12	33,3	11	30,6	4	11,1**.*	4	12,9	12	38,7*	2	6,4***
Середня	10	27,8	2	5,5*	–	–	15	48,4	7	22,6*.****	2	6,4**
Висока	14	38,9	–	–	–	–	12	38,7	3	9,7*	–	–
Разом	36	100	36	100,0	36	100,0	31	100	31	100	31	100

Примітки: * – різниця достовірна в межах однієї активності в групі до і на 29-й день лікування, $p < 0,05$;

** – різниця достовірна в межах однієї активності в групі до і на 57-й день лікування, $p < 0,05$;

*** – різниця достовірна в межах однієї активності в групі на 29-й і 57-й день лікування, $p < 0,05$;

**** – різниця достовірна в межах однієї активності між групами в той же день після лікування, $p < 0,05$.

Таблиця 4

Динаміка частоти інших клінічних проявів недуг у хворих обстежених груп залежно від схеми лікування

Критерій	Група хворих											
	1, n=36						2, n=31					
	Курс лікування											
	доксидиклін + вітамін D3			дієтотерапія			доксидиклін + вітамін D3			вітамін D3		
	День лікування											
	до лікування		29-й		57-й		до лікування		29-й		57-й	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання)	13	36,1	4	11,1*	1	2,8**	12	38,7	5	16,1*	1	3,2**
Підвищена втома/загальна слабкість	12	33,3	3	8,3*	1	2,8**	11	35,5	4	12,9*	1	3,2**
Погіршення пам'яті та мислення	10	27,7	3	8,3*	1	2,8**	10	32,3	3	9,6*	1	3,2**
Біль м'язів	6	16,7	1	2,8*	–	–	12	38,7	7	22,6****	1	3,2**, ***
Гарячка	8	22,2	2	5,6*	1	2,8**	14	45,2	9	29,0****	2	6,5**, ***
Збільшення лімфатичних вузлів	10	27,7	3	8,3*	1	2,8**	16	51,6	12	38,7****	4	12,9**, ***

Примітки: * – різниця достовірна в межах однієї активності в групі до і на 29-й день лікування, $p < 0,05$;** – різниця достовірна в межах однієї активності в групі до і на 57-й день лікування, $p < 0,05$;*** – різниця достовірна в межах однієї активності в групі на 29-й і 57-й день лікування, $p < 0,05$;**** – різниця достовірна в межах однієї активності між групами в один день після лікування, $p < 0,05$.

лімфатичних вузлів, порівняно з 29-м днем суттєво зменшився, $p < 0,05$. Водночас, на 57-й день терапії достовірної різниці в частоті виявлення скарг як зазначених вище, так і на порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення між групами не було, $p > 0,05$.

Висновки

1. Комплексне лікування хворих на лише Лайм-бореліоз із щоденним використанням таблеток доксицикліну гідрохлориду по 0,1 г двічі на день та ергокальциферолу по 5 600 МО 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів сприяло розвитку ремісії артритів (за DAS28) у 63,9 % осіб, суттєвому зменшенню кількості пацієнтів зі скаргами на порушення сну (безсоння і/або хронічне недосипання), підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення, біль м'язів, гарячку та збільшення лімфатичних вузлів, ліквідації дефіциту вітаміну D.

2. Зазначена комплексна терапія протягом такого ж часу в пацієнтів із Лайм-бореліозом, поєднаним із хро-

нічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, виявилася менш ефективною: ремісії артритів досягнуто тільки у 29,0 % хворих, суттєво зменшився відсоток осіб лише з порушеннями сну, підвищеною втомою/загальною слабкістю, погіршенням пам'яті та мислення, а дефіцит вітаміну D залишився в 19,4 % обстежених.

3. У хворих на лише Лайм-бореліоз загалом застосоване комплексне лікування, продовжене чотиритижневим курсом дієтотерапії з вживанням продуктів, що містять вітамін D, дало змогу досягти ремісії артритів у 88,9 %, ще суттєво зменшити відсоток осіб зі скаргами на порушення сну, підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення, біль м'язів і збільшення лімфатичних вузлів та досягти достатнього рівня вітаміну D у 97,2 % осіб.

4. Продовження лікування хворих на Лайм-бореліоз, поєднаний із хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, ергокальциферолом у тій же дозі ще протягом 4 тижнів разом із початковою комплексною терапією дозволило досягти ремісії артритів у 87,2 % осіб, зумовило зменшення відсотка пацієнтів зі скаргами на по-

рушення сну, підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення, біль м'язів, гарячку та збільшення лімфатичних вузлів ($p < 0,05$), усунення дефіциту вітаміну D і досягнення достатнього рівня цього вітаміну в 90,3 % осіб.

5. Застосування холекальциферолу в дозі 5 600 МО щотижня для корекції нестачі вітаміну D у сироватках крові пацієнтів із Лайм-бореліозом, поєднаним із хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, сприяло ще й зменшенню відсотка осіб з активною фазою вірусної недуги на 29-й день терапії у 2,8 разу, а на 57-й – у 5,5

разу, порівняно з 29-м днем і в 15,5 разу відносно початку лікування. Лише в 6,5 % хворих залишилися лабораторні дані за активну фазу вірусної інфекції.

6. Пацієнтів із скаргами на біль і припухлість суглобів, біль м'язів, порушення сну, збільшення лімфатичних вузлів, гарячку, підвищену втому/загальну слабкість, погіршення пам'яті та мислення, знижену здатністю до виконання точних дій доцільно обстежити на наявність Лайм-бореліозу та Епштейна-Барр вірусної інфекції, а також визначити вміст вітаміну D у сироватках їх крові, що дозволить обрати адекватну схему лікування.

Література

1. Kullberg, B. J., Vrijmoeth, H. D., van de Schoor, F., & Hovius, J. W. (2020). Lyme borreliosis: Diagnosis and management. *BMJ*, 369, m1041. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1041>.
2. Sykes, R. A., & Makiello, P. (2017). An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *Journal of Public Health*, 39(1), 74-78. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdw025>.
3. Nagarajan, A., Skufca, J., Vyse, A., Pilz, A., Begier, E., Riera-Montes, M., Gessner, B. D., & Star, J. H. (2023). The Landscape of Lyme Borreliosis Surveillance in Europe. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 23(4), 142-155. <https://doi.org/10.1089/vbz.2022.0018>.
4. Duda, O. K., & Kolesnyk R. O. (2015). Clinical forms of chronic Epstein-Barr virus infection: issues of modern diagnosis and treatment. *Actual infectology*, 1(6), 15-20.
5. Damania, B., Kenney, S. C., & Raab-Traub, N. (2022). Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease. *Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.043>.
6. Покровська, Т. В. (2014). Хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція – актуальні питання. *Інфекційні хвороби*, 3, 70-74.
7. Arvikar, S. L., & Steere, A. C. (2015). Diagnosis and Treatment of Lyme Arthritis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 29(2), 269-280. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.004>.
8. Stanek, G., & Strle, F. (2018). Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(3), 233-258. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy010>.
9. Квашніна, Л. В., Майдан, І. С. (2020). Вплив вітаміну D на імунну систему під час пандемії COVID-19 (останні дані). *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*, 7(128), 22-30.
10. Charoenngam, N., Shirvani, A., & Holick, M. F. (2019). Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 10, 1082-1093. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.10.001>.
11. Теумоорі-Рад, М., Шокрі, Ф., Салімі, В., & Мараші, С. М. (2019). The interplay between vitamin D and viral infections. *Reviews in Medical Virology*, 29(2), e2032. <https://doi.org/10.1002/rmv.2032>.
12. Palacios, C., & Gonzalez, L. (2014). Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 144, 138-145. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003>.
13. Alonso, N., Zelzer, S., Eibinger, G., & Herrmann, M. (2023). Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcified Tissue International*, 112(2), 158-177. <https://doi.org/10.1007/s00223-022-00961-5>.
14. Bikle, D. D. (2020). Vitamin D: Newer Concepts of Its Metabolism and Function at the Basic and Clinical Level. *Journal of Endocrine Society*, 4(2), bvz038. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvz038>.
15. Tuckey, R. C., Cheng, C. Y. S., & Slominski, A. T. (2019). The serum vitamin D metabolome: What we know and what is still to discover. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 186, 4-21. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.09.003>.
16. Craveiro, V., Araújo, J., Santos, A., & Ramos, E. (2019). Vitamin D – From the pro-hormone to the biological actions. *Acta Portuguesa de Nutrição*, 19, 50-54. <https://doi.org/10.21011/apn.2019.1909>.
17. Hammami, M. M., & Yusuf, A. (2017). Differential effects of vitamin D2 and D3 supplements on 25-hydroxyvitamin D level are dose, sex, and time dependent: A randomized controlled trial. *BMC Endocrine Disorders*, 17(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0163-9>.
18. Tripkovic, L., Lambert, H., Hart, K., et al. (2012). Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1357-1364. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031070>.
19. Grygorieva, N. V., Tronko, M. D., Kovalenko, V. M., Komisarenko, S. V., Tatarchuk, T. F., Dedukh, N. V., ... & Regeda, S. I. (2023). Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults: Ukrainian experts consensus statement. *Pain, Joints, Spine*, 13(2), 60-76.
20. DAS28 calculator. (n.d.). Retrieved July 8, 2024, from <https://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html>.
21. Pérez-Pérez, S. S., Domínguez-Mozo, M. I., García-Martínez, M. Á., ... & Ortega-Madueño, I. (2018). Study of the possible link of 25-hydroxyvitamin D with Epstein-Barr virus and human herpesvirus 6 in patients with multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 25(12), 1446-1453. <https://doi.org/10.1111/ene.13840>.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH LYME BORRELIOSIS COMBINED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION AND VITAMIN D DEFICIENCY

T. I. Yuzkiv, M. A. Andreychyn, M. I. Shkilna, O. L. Ivakhiv, M. T. Huk

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

SUMMARY. The aim of the research is to develop an optimal complex treatment for patients with Lyme borreliosis and Lyme borreliosis combined with chronic Epstein-Barr virus infection in the active phase and vitamin D deficiency.

Patients and methods. We observed 67 patients aged 28 to 65 years with LB: 22 men (32.8 %) and 45 women (67.2 %). In 31 (44.3 %) of 67 patients examined, in addition to Lyme borreliosis (LB), chronic Epstein-Barr virus infection (CEBV) was revealed. All patients were divided into two groups: group 1 involved 36 patients with LB without CEBV (LB only), group 2 – 31 patients with LB combined with CEBV (LB + CEBV). The EBV phase was established by real-time PCR, which determined the pathogen DNA simultaneously in the blood and/or saliva of patients. The presence of EBV nucleic acid at a concentration of 10^3 - 10^7 copies/ml evidenced the active phase of CEBV.

The vitamin D status of the examined patients was determined by the level of 25(OH) D in their blood sera. The study was performed using a chemiluminescent immunoassay (CMIA) with an Alinity I analyzer (Abbott, USA) and a Cobas 6000/Cobas 8000 test system, Abbott (USA).

For the treatment of LB, the antibacterial drug doxycycline hydrochloride 100 mg orally twice daily for 28 days was prescribed for the patients of both groups. In addition to etiotropic treatment, patients also received lyophilized *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, 250 mg, 1 sachet 2 times a day, and *Silybi mariani fructus extractum siccum* 2 tablets 3 times a day per os, for the same duration as the antibiotic.

The deficiency and insufficiency of 25(OH)D levels in the blood sera of patients in both groups prompted to prescribe cholecalciferol (vitamin D3) to all patients with LB in a dose of 5,600 IU, 1 tablet weekly per os for a course of 4 weeks (28 days), in accordance with the recommendations of the Consensus of Ukrainian experts "Diagnosis, Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency in Adults" (2023).

The efficacy of treatment of patients in both groups was assessed twice: on day 29 of the complex therapy with doxycycline and ergocalciferol and on day 57 after

continuing treatment with diet (group 1) or ergocalciferol (group 2). The criteria were the dynamics of clinical manifestations of the disease, the activity of the pathological process in the affected joints (according to DAS28) and the levels of 25(OH)D in the patients' sera.

Results and discussion. Comprehensive treatment of patients with only LB with the daily use of doxycycline hydrochloride tablets 0.1 g twice daily and ergocalciferol 5,600 IU per week for 4 weeks contributed to the development of arthritis remission (according to DAS28) in 63.9 % of patients and the elimination of vitamin D deficiency in the body. In patients with LB combined with HEBV, remission of arthritis was achieved in only 29.0 % of patients, and vitamin D deficiency was still present in 19.4 % of patients.

The treatment of patients with LB only continued with diet therapy with the foods containing vitamin D for 4 weeks that allowed achieving remission of arthritis in 88.9 % and sufficient vitamin D levels in 97.2 % of patients. Further treatment of patients with LB + HEBV with ergocalciferol at the same dose for another 4 weeks contributed to arthritis remission in 87.2 % of patients and sufficient vitamin D levels in 90.3 %.

The cholecalciferol tablets at a dose of 5,600 IU weekly to correct vitamin D deficiency in the blood sera of patients with LD combined with CEBV contributed to a 2.8-fold decrease in the percentage of patients with active viral phase on day 29 of the therapy, 5.5-fold on day 57 compared with day 29, and 15.5-fold compared with the beginning of treatment.

Conclusion. Patients with Lyme borreliosis combined with chronic Epstein-Barr virus infection and vitamin D deficiency should be prescribed a comprehensive treatment with the simultaneous use of doxycycline hydrochloride and ergocalciferol per os tablets that will not only lead to remission of arthritis and complete elimination of vitamin D deficiency, but also reduce the percentage of patients with active Epstein-Barr virus infection.

Key words: Lyme borreliosis; chronic Epstein-Barr virus infection; vitamin D deficiency; doxycycline hydrochloride; cholecalciferol; treatment.

Відомості про авторів:

Юзьків Тетяна Іванівна – аспірантка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: yuzkiv@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6140-2388>

Андрейчин Михайло Антонович – академік НАМН України, д. мед. наук, професор, завідувач кафедри інфек-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

Івахів Олег Любомирович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: ivakhiv@tdmu.edu.ua

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

Гук Мар'яна Тарасівна – докторка філософії, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України; e-mail: huk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>

Information about the authors:

Yuzkiv T. I. – PhD student, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology,

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: yuzkiv@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6140-2388>

Andreychyn M. A. – Academician of the NAMS of Ukraine, MD, Professor, the Head of the Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

Ivakhiv O. L. – PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: ivakhiv@tdmu.edu.ua

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

Huk M. T. – PhD, Assistant Professor, Department of Infectious Diseases with Epidemiology, Dermatology and Venerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: huk@tdmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 1.08.2024 р.