

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

діагностики: Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 448 с.

4. Гусев М.В., Минева Л.А. Микробиология. – Москва: Академия, 2003. – 464 с

5. Inada K., Takahashi K., Ichinohe S. A silkworm larvae plasma test for detecting peptidoglycan in cerebrospinal fluid is useful for the diagnosis of bacterial meningitis // Microbiol. Immunol. – 2003. – V. 47, N 10. – P. 701-707.

DETECTING rF BACTERIAL ENKkTxXINS IN PATIENTS WITH MENINGkCkCCAL MENINGITIS WITH USING SILKWkRM LARVAE PLASMA

V.P. Maly, P.V. Nartov, V.Ye. Kulshyn

SUMMARY. Express-method of meningococcal meningitis diagnostics is based on plasma cascade

reactions in silkworm larvae (Bombyx mori) caused by peptidoglycan. The basic enzyme of this cascade prophenol oxidase activates the reaction of exogenous substrate 3,4-dihydroxyphenilalanine transformation into melanin. Activity of enzyme is proportional to concentration of peptidoglycan.

Key words: cellular wall, purulent bacterial meningitis, meningococcal meningitis, silkworm larvae plasma, peptidoglycan.

© Зінчук О.М., 2008
УДК 616.995.42-02-036.22-07-08

О.М. Зінчук

ВИЯВЛЕННЯ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ СЕРЕД ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ: КЛІНІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Метою дослідження було вивчення поширеності Лайм-бореліозу серед хворих ревматологічних стаціонарів. У 15,3 % хворих з діагнозом реактивний артрит виявлено діагностичний рівень антитіл класу IgG до борелій. Висвітлені питання клінічної диференційної діагностики Лайм-артриту і реактивного артриту. Рекомендовано виявляти протибореліозні антитіла в ІФА хворих з реактивним артритом, проявами суглобового синдрому нез'ясованого генезу, особливо за наявності відповідного епідеміологічного анамнезу.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, кліщі, борелії, суглоби, реактивний артрит.

Ураження опорно-рухового апарату, зокрема суглобів, на початку III тисячоліття є серйозною медичною проблемою з огляду на широке поширення, часту причину тимчасової втрати праце-

здатності та інвалідності. Серед етіологічних факторів, що спричиняють ураження суглобів, часті мікробні агенти, які здатні безпосередньо уражати суглоби, а також індукувати імунопатологічні процеси.

Лайм-бореліоз (ЛБ) – ендемічна трансмісивна хвороба, збудником якої є *Borrelia burgdorferi*, а переносником – іксодові кліщі. Поряд з ураженням шкіри та нервової системи, ураження суглобів є одним з типових органних проявів ЛБ і може реєструватися як у ранній, так і в пізній період хвороби [1]. Лайм-артрит (ЛА) був першою клінічною формою, з якої почалось вивчення ЛБ як окремої нозологічної форми ще до відкриття збудника хвороби [2].

В Україні сформовані стійкі ендемічні ландшафтні зони бореліозу, у прилеглих до них на-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

селених пунктах почастишали випадки хвороби. Актуальною проблемою є виявлення уражень опорно-рухового апарату серед складних для діагностики безеритемних форм ЛБ, велика частина яких може перебігати під маскою різних ревматологічних захворювань. Велике значення має диференціація артритів бореліозної природи і реактивних артритів (РеА), які є однією з найчастіших форм ураження суглобів у осіб молодого віку.

Метою дослідження було встановлення частоти виявлення протибореліозних антитіл серед хворих, які ушпиталювалися в ревматологічні відділення з діагнозом РеА, дослідження характеру ураження суглобів і основних клініко-діагностичних особливостей ЛА.

Матеріали і методи

Обстежено 72 хворих, госпіталізованих в ревматологічні відділення м. Львова з діагнозом РеА, серед яких було 29 чоловіків і 43 жінки. Середній вік ($39,4 \pm 2,84$) роки. Виявляли протибореліозні антитіла класу IgG в ІФА за допомогою тест-системи «Боррелиоз-ИФА» науково-виробничої фірми «Омпіх» (СПб, Росія). Результат дослідження вважався позитивним, якщо коефіцієнт серопозитивності (КС) був більшим від 1,1, що, відповідно до інструкції виробника, відповідає титру сироватки 1:100 і вищому. Частоту виявлення протибореліозних антитіл порівнювали з відповідними даними групи порівняння (60 здорових донорів крові), що була зіставною за віком і статтю. У серопозитивних осіб з метою верифікації діагнозу ЛБ оцінювали клініко-анамнестичні

дані, зокрема з'ясовували факт присмоктування кліщів, наявність в анамнезі патогномнічного симптому ранньої стадії ЛБ – мігруючої еритеми, яка могла передувати артрити. У хворих оцінювався характер суглобового синдрому, позасуглобові прояви недуги. Для з'ясування цитокінового профілю окремим серопозитивним хворим з вираженим суглобовим синдромом визначали в сироватці крові IFN- γ , IL-4, TNF- α , а отримані дані порівнювали з відповідними даними здорових донорів крові – 20 осіб. У всіх виявлених серопозитивних пацієнтів проводили додаткові серологічні обстеження в ІФА: виявлення протибореліозних IgM, а також IgM та IgG до *Chlamydia trachomatis*, оскільки цей етіологічний чинник є найчастішою причиною РеА.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень свідчать, що з 72 хворих, які були госпіталізовані в ревматологічні відділення з діагнозом РеА, в 11 осіб виявлено протибореліозні антитіла, що становить 15,3 %, тоді як у групі порівняння, яку становили донори, серопозитивних було лише 5 % ($P < 0,05$). Серед серопозитивних осіб було 5 чоловіків і 6 жінок. Заслужує на увагу те, що у 6 хворих коефіцієнт серопозитивності був більшим 2, а у 3 з них – більший 9 (табл. 1).

У 5 пацієнтів з 11 в анамнезі було присмоктування кліщів: у 3 з них за 1-2 роки до розвитку суглобового синдрому і у 2 хворих – за 3-4 роки до недуги. Мігруюча еритема мала місце в анамнезі у 3 хворих, в одного з них вона була асоційована з ураженням колінним суглобом.

Таблиця 1

Частота виявлення протибореліозних антитіл IgG у пацієнтів, госпіталізованих в ревматологічні стаціонари з діагнозом реактивний артрит

Досліджувані особи	Всього	Серопозитивні		Коефіцієнт серопозитивності			
		n	%	1,1-1,5	1,6-2,0	2,1-9,0	>9,0
Хворі на РеА	72	11	15,3*	1	4	3	3
Донори крові	60	3	5,0	3	0	0	0

Примітка. * – різниця порівняно з донорами крові достовірна ($P < 0,05$).

Артрит характеризувався помірними або вираженими запальними явищами у 7 з 11 хворих (63,6 %), в інших пацієнтів спостерігався артралгічний варіант ураження суглобів з мінімальними запальними явищами. При артритному варіанті ЛА у хворих, крім болю, об'єктивно визначали припухлість суглобів, синовіт. Інтенсивність запальних змін частіше була помірною, ексудативний компонент незначний. В однієї особи спостерігався ма-

сивний синовіт з моноартикулярним типом ураження колінного суглоба і мінімальним больовим синдромом. При додатковому серологічному дослідженні у цього пацієнта виявлений діагностичний титр IgM до *C. trachomatis*, що дало підстави діагностувати поєднану бореліозно-хламідіозну етіологію артрити і призначити відповідне комплексне лікування. Наводимо витяг з історії хвороби.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*Хворий А., 17 років, госпіталізований в ревматологічне відділення 30.10.2006 р. зі скаргами на болі й припухлість правого колінного суглоба. Вважав себе хворим протягом 2 міс. За 3 тиж. до появи болю в колінному суглобі відмічав свербіння і пекучі болі в уретрі, які виникли, як вважав пацієнт, після незахищеного статевого контакту. Не лікувався. При огляді в ревматологічному відділенні виявлено значний набряк лівого колінного суглоба, болючість при пальпації. Загальний аналіз крові: ер. 4,29 Т/л, Нв 124 г/л, лейкоц. 10,5 Г/л, е. 0, п. 3 %, с. 71 %, лімф. 24 %, мон. 2 %, ШОЕ 20 мм/год, тромб. 387 Г/л. У сироватці крові методом ІФА виявлено позитивний рівень антитіл до *C. trachomatis*: IgM – 0,586/0,380 та IgG – 1,453/0,203. Рентгенографія колінних суглобів: ущільнення суглобової поверхні правого колінного суглоба, дрібні кутові остеофіти. При огляді ЛОР виявлено декомпенсований тонзиліт. Клінічний діагноз: реактивний артрит на тлі хламідійної інфекції, декомпенсованого хронічного тонзиліту. Синовіт правого колінного суглобу, активність II ст. Проведено пункцію правого колінного суглобу, отримано 30 мл синовіальної рідини запального характеру. Виконано тонзилоектомію. Хворий отримав протизапальну і антимікробну терапію (ципрофлоксацин, цефтриаксон), після чого стан значно покращився, зменшились прояви суглобового синдрому.*

В сироватці крові виявлені позитивний рівень протибореліозних антитіл: IgM – 0,646/0,265 та IgG – 1,264/0,205. При додатковому уточненні епіданамнезу встановлено, що в червні 2005 р. у хворого було присмокування кліща, після чого виник пахвинний лімфаденіт. Еритеми не було. За медичною допомогою не звертався. Для з'ясування типу імунної відповіді в сироватці крові визначали IFN- γ , IL-4 та TNF- α (27.11.2006). Рівень IFN- γ становив 65,07 пг/мл, що значно більше, ніж у групі контролю (в середньому 21,88 \pm 1,64 пг/мл). Рівень IL-4 становив 9,25 пг/мл (у групі контролю 16,64 \pm 0,55 пг/мл). Співвідношення IFN- γ /IL-4=7,03 (в групі зіставлення 1,31). TNF- α 102,43 пг/мл (в групі зіставлення 59,41 \pm 3,81 пг/мл). В подальшому, на тлі нормалізації стану хворого, проведено повторне лабораторне обстеження (12.03.2007): IFN- γ 31,83 пг/мл, IL-4 14,68 пг/мл (співвідношення IFN- γ /IL-4=2,17), TNF- α 46,72 пг/мл. Протибореліозних антитіл не виявлено.

Наведений клінічний приклад ілюструє складність діагностичного пошуку у випадку поєднання декількох етіологічних чинників. Не виключено, що у цьому випадку на перебіг артриту бореліозно-хламідійного генезу впливала ще й стрептококова інфекція, що значно утруднювало діагностику

і вибір оптимального лікування. Суглобовий синдром супроводжувався дисбалансом цитокінів, який відображає переважання Th1 типу відповіді, підвищення рівня прозапальних цитокінів, що є вагомим фактором прогресування патологічного процесу у хрящовій тканині суглобів [3].

При артралгічному варіанті ЛА 4 хворих з 11 турбували тільки болі. Протягом хвороби одноментно уражались 1-3 суглоби, переважно великі й середні. Як у разі артритного варіанту ЛА, так і при артралгічному варіанті основні ознаки хвороби були ідентичними: локалізація поблизу місця присмокування кліща, частіше моноартикулярний тип ураження.

На сьогодні в літературі немає систематизованих даних щодо частоти ураження суглобів при ЛБ в Україні. В європейських країнах серед клінічних форм ЛБ ураження суглобів займає третє місце за частотою після мігруючої еритеми і нейробореліозу [4]. Так, у Швеції ЛА спостерігається у 7 % хворих на ЛБ [5]. У Росії частота артритів при ЛБ складає 2-8 % залежно від регіону [1]. У США ЛА є найтипівішим проявом ЛБ і реєструється значно частіше, ніж у Європі – у 40 % хворих, причому хронічний олігоартрит є найчастішим проявом пізнього ЛБ [6].

Незважаючи на те, що клінічна диференційна діагностика ЛА і РеА складна і часто неможлива без застосування специфічних лабораторних методів, уточнити діагноз дозволяють дані анамнезу, а також особливості клінічного перебігу. Так, досліджено, що хоча при обох хворобах запалення суглобів часто передують артралгії, цей симптом частіше трапляється при ЛА [7]. Моноартрит характерніший для ЛА, а поліартрит більше притаманний РеА. Тривалість суглобового синдрому більша при ЛА порівняно з РеА.

При ЛА частіше уражуються великі суглоби (найчастіше колінні), до того ж ліктьові та плечові суглоби уражуються в основному при ЛА. Дрібні суглоби кистей і стоп частіше охоплюються патологічним процесом при РеА, крім того характерне ураження навколосуглобових м'яких тканин, хвороба частіше супроводжується гарячкою, лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ [4, 7].

В ендемічних регіонах з ЛА всіх пацієнтів з гострими і хронічними артритами, етіологічний діагноз яких залишається нез'ясованим, необхідно серологічно обстежувати на ЛБ в ІФА або нРІФ – як правило в сироватці крові виявляється високий титр IgG до борелій [1, 8]. При нетиповій клінічній картині ЛА, коли дані серологічних до-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сліджень не дозволяють надійно підтвердити діагноз, доцільно досліджувати синовіальну рідину методом ПЛР [4].

Висновки

1. Серед хворих на реактивні артрити у 15,3 % випадків виявлено діагностичний рівень протибореліозних антитіл (у групі порівняння тільки у 5 %, $P < 0,05$).

2. Для Лайм-артриту типовим є моно- і олігоартикулярний характер ураження артритного, або артралгічного типу.

3. З метою диференційної діагностики доцільно визначати протибореліозні антитіла сироватки крові в ІФА всім хворим з реактивним артритом, проявами суглобового синдрому нез'ясованого генезу, особливо за наявності відповідного епідеміологічного анамнезу.

Література

1. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) – СПб, 2000. – 156 с.
2. Steere A.C., Malawista S.E., Snyderman D.R. et al. Lyme arthritis // *Arthritis Rheum.* – 1977. – V. 20. – P. 7-17.
3. Федоров У.С., Барскова В.Г., Ананьева Л.П. и др. Механизмы регуляции воспаления и иммунитета в патогенезе болезни Лайма // *Клин. медицина.* – 1999. – № 6. – С. 14-19.
4. Sibilio J., Jaulhac B., Limbach F.X. Rheumatologic manifestations of Lyme borreliosis // *Rev. Med. Interne.* – 2002. – V. 23, N 4. – P. 378-385.
5. Berglund J., Eitrem R., Ornstein K. et al. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – V. 333. – P. 1319.

6. Weinstein A., Britchkov M. Lyme arthritis and post-Lyme disease syndrome // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2002. – V. 14, N 4. – P. 383-387.

7. Куфко И.Т., Лесняк О.М., Мельников В.Г. и др. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика Лайм-артрита и реактивного артрита // *Терапевт. архив.* – 1997. – № 5. – С. 12-15.

8. Willis A.A., Widmann R.F., Flynn J.M. Lyme arthritis presenting as acute septic arthritis in children // *J. Pediatr. Orthop.* – 2003. – V. 23, N 1. – P. 114-118.

КІАГНОСІНГ КІ ЛАЙМ-БОРРЕЛІОСІС АМІНГ ТЕ РЕАКТИВІ АРТРИТИ ПАТІЕНТІС: КЛІНІКАЛ АН КІАГНОСТИК АСПЕКТС

O.M. Zinchuk

SUMMARY. *The aim of investigation was to study the expansion of Lyme-borreliosis among the patients of rheumatological hospitals. The diagnostic level of IgG antibodies to B. burgdorferi was detected in 15,3 % patients with reactive arthritis. The issues of clinical differential diagnostics of Lyme-arthritis and reactive arthritis were covered. The detection of antibodies to B. burgdorferi in ELISA is recommended for patients with reactive arthritis, signs of joint syndrome of unknown genesis, especially at the availability of corresponding epidemiological anamnesis.*

Key words: *Lyme-borreliosis, ticks, borrelias, joints, reactive arthritis.*

© Копча В.С., Деркач С.А., 2008
УДК 616.34-022.7-085.281]-093

В.С. Копча, С.А. Деркач

КОРЕКЦІЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України (м. Харків)

Досліджена ефективність доповнення традиційної терапії шигельозу, сальмонельозу та інших гострих кишкових інфекцій (ГКІ), спричинених умов-

но-патогенними мікроорганізмами (УПМ), пробіотиком ентеролом 250. Встановлено, що зазначене комбіноване лікування сприяє достовірному скороченню три-