

ВИЯВЛЕННЯ МАРКЕРІВ ДЕЯКИХ КЛІЩОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛОКАЛІЗОВАНОЮ СКЛЕРОДЕРМІЄЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©О. Л. Івахів¹, Н. І. Ткачук¹, М. Т. Гук¹, Н. М. Олійник¹, Н. І. Гриньків¹, Р. О. Семенина²,
Г. В. Соколовська³, Г. О. Боднар³, І. Б. Смачило³

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹

КНП «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер»

Тернопільської обласної ради²

КНП Великоберезовицької селищної ради «Тернопільський районний центр
первинної медико-санітарної допомоги»³

РЕЗЮМЕ. Мета – з'ясувати частоту виявлення серологічних маркерів Лайм-бореліозу та бартонельозу у хворих із локалізованою склеродермією.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 68 хворих віком від 19 до 60 років із локалізованою склеродермією, які протягом 2019–2022 рр. лікувались амбулаторно в КНП «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» Тернопільської обласної ради і в КНП Великоберезовицької селищної ради «Тернопільський районний центр первинної медико-санітарної допомоги». Чоловіків було 12 (17,6 %), жінок – 56 (82,4 %).

Діагноз локалізованої склеродермії встановлювали на підставі характерних клінічних проявів недуги і формували згідно з класифікацією МКХ-10, код L94.0.

Для з'ясування можливого інфікування пацієнтів із локалізованою склеродермією збудниками Лайм-бореліозу і бартонельозу використали уніфіковану анкету-опитувальник, розроблену науковцями ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і Державної Вищої школи імені Папи Іоанна Павла II (Бяла Подляска, Польща).

Для виявлення специфічних IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* (збудників Лайм-бореліозу) у сироватці крові використовували двоетапний метод (ІФА та імуноблот) за допомогою тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника тест-систем. Специфічні антитіла класу G до *Bartonella henselae* і *B. quintana* (збудників бартонельозу) визначали у сироватках крові пацієнтів за допомогою методу мультиплексної непрямої імунофлуоресценції, застосувавши тест-системи «Mosaic for *Bartonella henselae* / *Bartonella quintana* (IgG)» компанії Euroimmun AG (Німеччина), із використанням технології БЮЧИП, які містили мічені флуоресцеїном антигени вказаних видів бартонел. Результати оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок ×10, об ×20;40) за яскраво-зеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, до *B. quintana* – флуоресценція була від дрібно- до грубозернистої.

Результати. Застосування двоетапного серологічного дослідження – ІФА та імуноблот – дозволило виявити антитіла класів M і/чи G до *B. burgdorferi s. l.* у 24 (35,5 %) хворих на локалізовану склеродермію, що дало підстави 22 (32,4 %) пацієнтам встановити заключний діагноз локалізованої склеродермії, поєднаної з ЛБ. Методом мультиплексної непрямої імунофлуоресценції з використанням технології БЮЧИП сироваткові антитіла класу G до *B. henselae* знайдено в 16,2 % пацієнтів із локалізованою склеродермією. У 13,2 % обстежених хворих діагностовано локалізовану склеродермію, поєднану з ЛБ і бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

Висновок. Сімейним лікарям пацієнтів із локалізованою склеродермією і наявністю тривало підвищеної температури тіла, збільшених лімфатичних вузлів, міалгій, артралгій, підвищеної втомлюваності/загальної слабості, послабленої концентрації уваги та з анамнестичними даними щодо укусів кліщів чи навіть перебування в ендемічній щодо хвороби Лайма місцевості необхідно обстежити на можливість поєднаного перебігу дерматозу з Лайм-бореліозом і бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: локалізована склеродермія; Лайм-бореліоз; бартонельоз; специфічні антитіла класів M і G; ІФА; імуноблот; мультиплексна непряма імунофлуоресценція; технологія БЮЧИП.

Вступ. Хвороба Лайма (ХЛ), або Лайм-бореліоз (ЛБ), є найпоширенішою хворобою, яка передається кліщами, як у Північній Америці, так і в Європі [1–3], у тому числі й в Україні. Слід зазначити, що найбільшу кількість хворих на ЛБ зареєстровано в лісостеповій ландшафтно-географічній зоні, а саме Вінницькій, Київській, Львівській, Сумській, Тернопільській, Черкаській і Чернігівській областях [4, 5].

Недугу спричиняють численні патогенні види бактерій роду *Borrelia*. За відмінностями в нуклеотидній послідовності ДНК натепер визначено 23 генотипи збудників ЛБ [6, 7], які належать до

комплексу *B. burgdorferi sensu lato (s. l.)*, 10 з яких реєструються в Європі [7, 8].

У перебігу бореліозної інфекції виділяють три стадії: локальної інфекції з розвитком патологічного процесу в шкірі в місці інокуляції бактерій; дисемінації борелій по організму від місця їх первинного проникнення; органних уражень, які є результатом тривалого патогенного впливу збудників на органи і системи людини й особливостями імунної відповіді макроорганізму. Варто зазначити, що шкіра може уражатися на усіх трьох стадіях розвитку недуги [9].

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

За даними багатьох дослідників, доцільно розрізняти п'ять класів уражень шкіри при ЛБ. До 2-го класу, так званих спірних проявів ЛБ, відносять обмежену склеродермію разом із склерозним і атрофічним лишаєм, склеродерму, склереду Бушке, атрофодермію П'єрні та Пазіні, прогресуючу геміатрофію обличчя Паррі-Ромберга і фасцит Шульмана [10].

Для своєчасної діагностики ЛБ суттєве значення мають виявлення клінічної симптоматики, ретельно зібраний епідеміологічний анамнез, зокрема наявність вказівки на укуси кліщів чи перебування в ендемічному щодо ЛБ регіоні, і лабораторне підтвердження, яке ґрунтується на виявленні як самого збудника недуги (бактеріоскопічний і бактеріологічний методи) чи його ДНК, так і сироваткових антитіл до нього (серологічний) [9].

Серологічну діагностику ЛБ зазвичай здійснюють, застосовуючи стандартний двоетапний підхід [11, 12]. На першому етапі дослідження використовують імуноферментний аналіз (ІФА). Після отримання позитивного чи проміжного результату дослідження, на другому етапі для остаточної верифікації діагнозу застосовують метод імуноблоту [13, 14].

Результати багатьох досліджень свідчать, що під час присмокування кліщ може заразити людину не лише бореліями, а й іншими збудниками, зокрема вірусами кліщового енцефаліту, анаплазмами, babesіями, ерліхіями, бартонелами тощо [15–17]. Тому ЛБ часто перебігає не як моноінфекція, а як коінфекція. У таких випадках збудники можуть взаємно впливати на клінічні прояви відповідних недуг, які вони спричиняють, виявляючи своєрідний патологічний синергізм. Можливий і, так би мовити, одночасний паралельний перебіг недуг з подібними клінічними проявами. Низка науковців відзначають, що вагоме місце серед інших коінфекцій займає ЛБ у поєднанні з бартонельозом [18].

Бартонельоз – група інфекційних хвороб людини і тварин, що спричинені бартонелами – факультативно внутрішньоклітинними бактеріями, які для свого росту потребують геміну або продуктів розпаду еритроцитів, характеризується розвитком гострих і хронічних форм зі значним розмаїттям клінічних проявів і можливістю ураження багатьох органів і систем [19].

Бартонельозу, спричиненому *Bartonella henselae* і *B. bacilliformis*, також притаманний поліморфізм симптомів. За такої умови бактерійне запальне ураження шкіри на місці проникнення бартонел в організм людини у ділянці подряпини або укусу кішкою є не єдиною клінічною ознакою хвороби. Такому бартонельозу, крім проявів недуги, яка отримала назву «хвороби котячої подряпини», доброякісного лімфоретикульозу з характерним

ураженням шкіри, збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів та ознаками інтоксикації, притаманні й інші прояви ураження шкіри: акне, вогнищева алопеція, кропив'янка, вузлувата еритема і локалізована склеродермія (морфеа) [18–20].

Локалізована склеродермія – хронічна хвороба сполучної тканини з переважним ураженням шкіри і підлеглих тканин, що характеризується появою вогнищ склерозу на тлі запальних явищ (еритеми, набряку) і подальшим розвитком атрофії та гіпо- чи гіперпигментації шкіри. Недуга виникає внаслідок складної взаємодії зовнішніх і генетичних факторів, які зумовлюють схильність у людини до її розвитку. Тригерними чинниками розвитку локалізованої склеродермії можуть бути травми, стреси, вакцинація, підвищений радіаційний фон, 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.* [21–23], *B. miyamotoi* [24] та *Bartonella spp.* [18, 20].

Мета – з'ясувати частоту виявлення серологічних маркерів Лайм-бореліозу і бартонельозу у хворих на локалізовану склеродермію в практиці сімейного лікаря.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням перебували 68 пацієнтів віком від 19 до 60 років із локалізованою склеродермією, які протягом 2019–2022 рр. лікувалися амбулаторно в КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» і в КНП Великобerezовицької селищної ради «Тернопільський районний центр первинної медико-санітарної допомоги». Чоловіків було 12 (17,6 %), жінок – 56 (82,4 %).

Діагноз локалізованої склеродермії встановлювали на підставі характерних клінічних проявів недуги і формулювали згідно з класифікацією МКХ-10, код L94.0.

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобезпеки» (№ державної реєстрації 0120U104348), яка частково фінансується за кошти МОЗ України.

Для з'ясування можливого інфікування пацієнтів із локалізованою склеродермією збудниками Лайм-бореліозу і бартонельозу використали уніфіковану анкету-опитувальник, розроблену науковцями ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і Державної Вищої школи імені Папи Іоана Павла II (Бяла Подляска, Польща).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Антитіла до антигенів збудників ЛБ у сироватках крові обстежених пацієнтів визначали у два етапи. На першому з них застосували ІФА, а як підтверджуючий тест використали метод імуноблоту [26].

Спочатку за допомогою методу ELISA виявляли сумарні специфічні IgM та IgG до спірохет комплексу *B. burgdorferi s. l.* Застосовували тест-системи компанії «Euroimmun AG» (Німеччина). На другому етапі сироватки крові пацієнтів, у котрих були позитивні й проміжні результати в ІФА, досліджували 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, які були на першому етапі дослідження. Отримані дані аналізували відповідно до рекомендацій виробника тест-систем.

Специфічні антитіла IgG до *B. henselae* і *B. quintana* у сироватках крові пацієнтів визначали за допомогою методу мультиплексної непрямой імунофлуоресценції із використанням технології БІОЧИП, застосовувавши тест-системи «Mosaic for *Bartonella henselae* / *Bartonella quintana* (IgG)» компанії Euroimmun AG (Німеччина). Вони містили мічені флуоресцеїном антигени зазначених бартонел.

Результати оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа Olympus IX70 у світлі ртутної лампи на 100 Вт, фільтр збудження з 470–490 нм, бар'єрний фільтр із 520–560 нм, ок ×10, об ×20; 40. Позитивним щодо наявності антитіл до *B. henselae* вважали результат, коли у взірці була наявна грубозерниста флуоресценція міченого флуоресцеїном комплексу антиген-антитіло, до *B. quintana* – флуоресценція була від дрібно- до грубозернистої.

Результати й обговорення. Усі обстежені пацієнти скаржилися на наявність на шкірі вогнищ ураження округлої чи овальної форми, декілька сантиметрів у діаметрі, у кількості від 1 до 10. Зазначені вогнища були жовтувато-білого кольору, по периферії – рожево-бузкового з ліловоподібною облямівкою. У центрі багатьох бляшок відзначали ущільнення шкіри різного ступеня вираження (дерматосклероз) з гладкою блискучою поверхнею, яке мало воскоподібне сіре забарвлення або колір слонової кістки.

Окрім наявності вогнищ склеродермії найчастіше обстежені пацієнти відзначали підвищену втомлюваність/загальну слабкість – 12 (17,7 %) осіб, послаблення концентрації уваги – 11 (16,2 %), збільшення лімфатичних вузлів – 10 (14,7 %), біль у суглобах і м'язах – по 8 (11,8 %), біль голови – 7 (10,3 %), тривале (до декількох місяців) підвищення температури тіла – 6 (8,8 %) хворих (табл. 1).

Таблиця 1. Скарги пацієнтів із локалізованою склеродермією (n=68), %

Скарги	Пацієнти із локалізованою склеродермією, n=68	
	абс. число	%
Втома/загальна слабкість	12	17,7
Послаблення концентрації уваги	11	16,2
Збільшення лімфатичних вузлів	10	14,7
Біль суглобів	8	11,8
Біль м'язів	8	11,8
Біль голови	7	10,3
Гарячка	6	8,8

Оскільки зазначені вище скарги у хворих на локалізовану склеродермію притаманні ще й ЛБ і бартонелёзу – інфекційним хворобам, які передаються кліщами, вирішили з'ясувати, чи немає в обстежених осіб ще й цих недуг. Спочатку усім пацієнтам запропонували заповнити спеціальну анкету-опитувальник, в якій були запитання щодо нападів кліщів, їх кількості та місцевості, де вони відбулися.

Епізоди присмоктування кліщів відзначили 38 (55,9 %) хворих із 68 опитаних, 30 (44,1 %) – не пам'ятали нападів кліщів, але зазначали, що відвідували місцевості, зокрема ліси, присадибні ділянки, міські парки, де могли бути кліщі. Три напади кліщів і більше відзначили 10 (26,3 %) пацієнтів

із 38 осіб, які пам'ятали про укуси кліщів, два – 5 (7,4 %), один – 26 (68,4 %) хворих (рис. 1).

Оскільки частина пацієнтів із локалізованою склеродермією зазнала нападів кліщів, які здатні переносити збудників таких інфекційних хвороб як ЛБ і бартонелёзу, або перебували в ендемічних щодо цих кліщових інфекцій місцевостях, усіх осіб обстежили на наявність специфічних сироваткових антитіл до борелій і бартонел.

Застосування двоетапної серологічної діагностики ЛБ з використанням почергово ІФА та імуноблоту в підсумку дозволило виявити специфічні антитіла класу М до спірохет комплексу *B. burgdorferi s. l.* у 6 (8,8 %) хворих на локалізовану склеродермію із 68 обстежених, проміжні результати

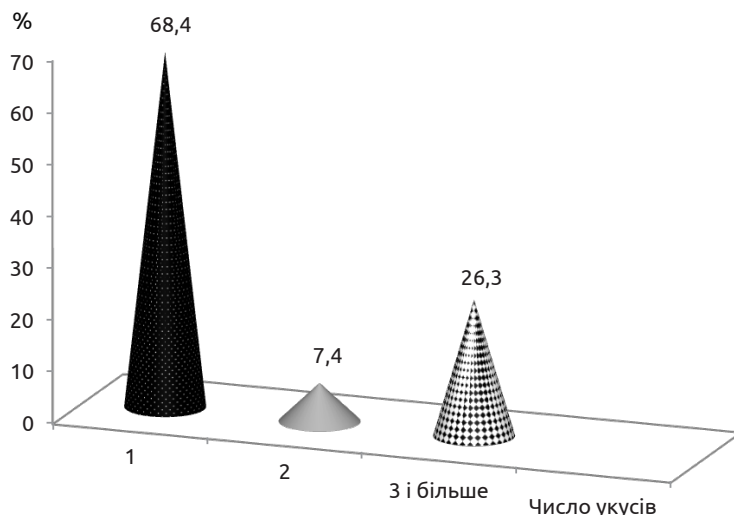


Рис. 1. Кількість укусів кліщів, яких зазнали пацієнти з локалізованою склеродермією (n=38), %.

отримано у 4 (5,9 %), у решти 58 (85,3 %) осіб анти-тіл не знайдено. Водночас позитивні результати наявності сироваткових антитіл класу G до борелій були у 18 (26,4 %) хворих, проміжні – у 5 (7,4 %), негативні – у 45 (66,2 %) осіб (рис. 2). Таким чином,

сироваткові антитіла обох класів до борелій виявлено у 24 (35,5 %) пацієнтів. У 2 (2,9 %) хворих були присутні антитіла обох класів одночасно. Отже, у 22 (32,4 %) обстежених хворих мала місце локалізована склеродермія в поєднанні з ЛБ.

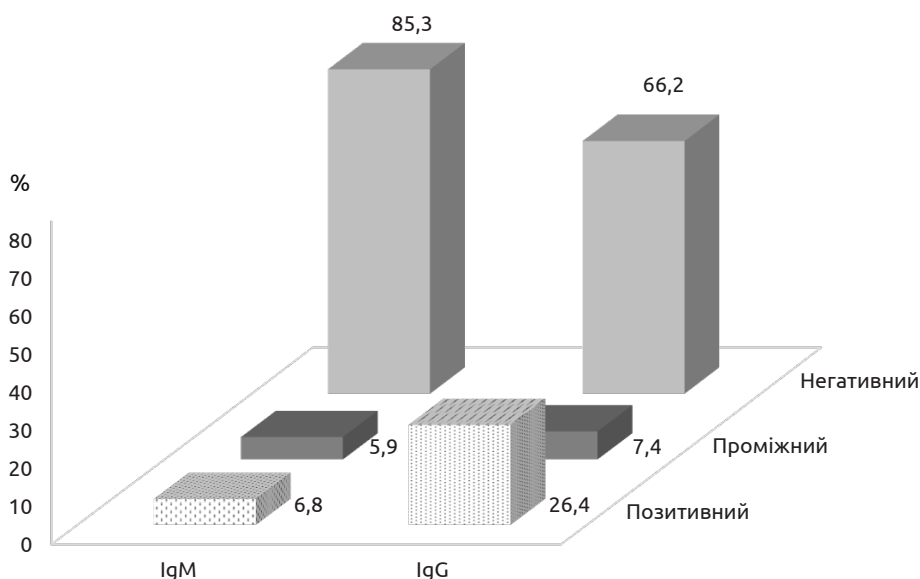


Рис. 2. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із локалізованою склеродермією на наявність IgM та IgG до *B. burgdorferi s. l.* (n=68), (за ІФА + імуноблот), %.

Методом мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БІО-ЧИП у сироватках крові обстежених хворих виявляли антитіла класу G до *B. henselae* і *B. quintana*. В 11 (16,2 %) пацієнтів вдалося знайти сироваткові імуноглобуліни цього класу лише до *B. henselae* (рис. 2). Це дозволило діагностувати в зазначених осіб локалізовану склеродермію, поєднану з бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

Варто зазначити, що одночасно IgG до *B. burgdorferi s. l.* і *B. henselae* виявляли в сироватках крові 9 (13,2 %) пацієнтів. Це свідчить про наявність у цих хворих локалізованої склеродермії, поєднаної з ЛБ і бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

Отримані нами результати наявності специфічних сироваткових антитіл до *Borrelia* у хворих на локалізовану склеродермію збігаються з даними, наведеними дослідниками з Бразилії, які при

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

обстеженні пацієнтів з атрофодермією Пазіні та П'єріні і склероатрофічним ліхеном антитіла до борелій виявляли у 26,6 % осіб [27]. Водночас, співробітники кафедр дерматовенерології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького сироваткові антитіла класів М і G до борелій знаходили у 18,6 % пацієнтів із локалізованою склеродермією [23], що майже вдвічі рідше, ніж у наших дослідженнях.

За даними наукової літератури, частота виявлення специфічних антитіл до *Bartonella sp.* у сироватках крові людей у різних країнах коливається в дуже широкому діапазоні – від 1,5 до 77,5 % [20]. Отримані нами результати щодо наявності сироваткових IgG до *B. henselae* такі ж, як і в дослідженні науковців Бразилії, які знайшли зазначені специфічні антитіла в сироватках крові 13,7 % обстежених осіб [20], і Туреччини, що їх виявили в 11,5 % осіб [28]. Проте науковці Лодзького медичного університету (Польща) при обстеженні донорів крові на наявність сироваткових антитіл до *B. henselae* отримали дещо вищий відсоток серопозитивних осіб – 23 % [29].

Наявність у хворих локалізованої склеродермії, поєднаної з ЛБ і бартонельозом, вимагає застосування в їх комплексному лікуванні етіотроп-

них медикаментів, які б впливали на збудників цих кліщових інфекцій.

Висновки. 1. Застосування двоетапного серологічного дослідження – ІФА та імуноблот – дозволило виявити антитіла класів М і/чи G до *B. burgdorferi s. l.* у 24 (35,5 %) хворих на локалізовану склеродермію, що дало підстави 22 (32,4 %) пацієнтам встановити заключний діагноз локалізованої склеродермії, поєднаної з ЛБ.

2. Методом мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БЮ-ЧИП сироваткові антитіла класу G до *B. henselae* знайдено в 16,2 % пацієнтів із локалізованою склеродермією.

3. У 13,2 % обстежених хворих діагностовано локалізовану склеродермію, поєднану з ЛБ і бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

4. Сімейним лікарям пацієнтів із локалізованою склеродермією і наявністю тривало підвищеної температури тіла, збільшених лімфатичних вузлів, міалгій, артралгій, підвищеної втомлюваності/загальної слабості, послабленої концентрації уваги й анамнестичними даними щодо укусів кліщів чи навіть перебування в ендемічній щодо хвороби Лайма місцевості необхідно обстежити на можливість поєднаного перебігу дерматозу з Лайм-бореліозом і бартонельозом, спричиненим *B. henselae*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Electrochemical Detection of *Borrelia burgdorferi* Using a Biomimetic Flow Cell System / C. D. Flynn, M. Sandomierski, K. Kim [et al.] // ACS Measurement Science Au. – 2023.
2. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in human populations: a systematic review and meta-analysis / Y. Dong, G. Zhou, W. Cao [et al.] // BMJ Global Health. – 2022. – Vol. 7, No. 6. – P. e007744.
3. Marques A. R. Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe / Adriana R. Marques, Franc Strle, Gary P. Wormser // Emerging Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 27, No. 8. – P. 2017–2024.
4. Небогаткін І. В. Епідеміологічні й епізоотичні особливості хвороби Лайма у 2019 році в Україні / І. В. Небогаткін, А. М. Шульган // Актуальна інфектологія. – 2020. – Т. 8, № 5/6. – С. 57–61.
5. Задорожна В. І. Лайм-бореліоз – особливо небезпечна інфекція. Загрози та ризики / В. І. Задорожна, А. О. Руденко, В. Ю. Ключ // Ветеринарна медицина. – 2017. – № 103. – С. 30–32.
6. Skin microbiota secretomes modulate cutaneous innate immunity against *Borrelia burgdorferi s.s* / F. Baquer, B. Jaulhac, C. Barthel [et al.] // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, No. 1.
7. Trevisan G. *Borrelia Lyme Group* / Giusto Trevisan, Marina Cinco // Journal of Dermatology Research Reviews & Reports. – 2022. – P. 1–12.
8. *Borreliae Part 1: Borrelia Lyme Group and Echidna-Reptile Group* / G. Trevisan, M. Cinco, S. Trevisini [et al.] // Biology. – 2021. – Vol. 10, No. 10. – P. 1036.
9. Андрейчин М. А. Лайм-бореліоз. Діагностичні критерії, лікування і профілактика: метод. рекомендації / М. А. Андрейчин, В. С. Копча, М. І. Шкільна. – Тернопіль, ТДМУ, 2019. – 52 с.
10. Vasudevan B. Lyme borreliosis and skin / Biju Vasudevan, Manas Chatterjee // Indian Journal of Dermatology. – 2013. – Vol. 58, No. 3. – P. 167.
11. Melenko S. R. Lyme Boreliosis: Modern Problem of Infectology / S. R. Melenko, K. V. Melnyk, Kh. V. Senyshyn // Colloquium-journal. – 2023. – No. 7 (166).
12. Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations / M. Guérin, M. Shawky, A. Zedan [et al.] // BMC Microbiology. – 2023. – Vol. 23, No. 1.
13. Hatchette T. Modified two-tiered testing algorithm for Lyme disease serology: the Canadian context / Todd Hatchette, Robbin Lindsay // Canada Communicable Disease Report. – 2020. – Vol. 46, No. 5. – P. 125–131.
14. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis / C. Eldin, A. Raffetin,

- Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
- K. Bouiller [et al.] // *Médecine et Maladies Infectieuses*. – 2019. – Vol. 49, No. 2. – P. 121–132.
15. The Tick-Borne Pathogens: An Overview of China's Situation / Y. Luan, J. Gou, D. Zhong [et al.] // *Acta Parasitologica*. – 2023.
16. Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus-borne diseases / H. Sprong, T. Azagi, D. Hoornstra [et al.] // *Parasites & Vectors*. – 2018. – Vol. 11, No. 1.
17. Detection of Anaplasma phagocytophilum, Babesia microti, Borrelia burgdorferi, Borrelia miyamotoi, and Powassan Virus in Ticks by a Multiplex Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay / Rafal Tokarz, T. Tagliaferro, D. M. Cucura [et al.] // *mSphere*. – 2017. – Vol. 2, No. 2.
18. Berghoff W. Chronic Lyme Disease and Co-infections: Differential Diagnosis / W. Berghoff // *The Open Neurology Journal*. – 2012. – Vol. 6, No. 1. – P. 158–178.
19. Маркери Лайм-бореліозу, бартонельозу і лямблїозу у пацієнтів із кропив'яркою / А. М. Петрук [та ін.] // *Інфекційні хвороби*. – 2022. – № 4. – С. 26–31.
20. Lins K. de A. Cutaneous manifestations of bartonellosis / Karina de Almeida Lins, Marina Rovani Drummond, Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2019. – Vol. 94, No. 5. – P. 594–602.
21. Rapidly progressing generalized morphea with high lyme disease titer / MyungHwa Kim, M. Choi, G. Seong [et al.] // *Indian Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 65, No. 5. – P. 432.
22. Etiologic role of Borrelia burgdorferi in morphea: A case report / F. Şandru, A. Popa, A. Petca [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2020.
23. 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.
24. Borrelia miyamotoi in vectors and hosts in The Netherlands / Alex Wagemakers, S. Jahfari, B. de Wever [et al.] // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2017. – Vol. 8, No. 3. – P. 370–374.
25. A Community Study of Borrelia burgdorferi Antibodies among Individuals with Prior Lyme Disease in Endemic Areas / B. Strobino, K. Steinhagen, W. Meyer [et al.] // *Healthcare*. – 2018. – Vol. 6, No. 2. – P. 69.
26. Presence of Borrelia burgdorferi "Sensu Lato" in patients with morphea from the Amazonic region in Brazil / M. Santos, R. Ribeiro-Rodrigues, C. Talhari [et al.] // *International Journal of Dermatology*. – 2011. – Vol. 50, No. 11. – P. 1373–1378.
27. Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in Blood Donors in Aydin Province, Turkey / N. Aydin, R. Bülbül, M. Telli, B. Gültekin // *Mikrobiyoloji Bulteni*. – 2014. – Vol. 48, No. 3. – P. 477–483.
28. The seroprevalence of Bartonella spp. in the blood of patients with musculoskeletal complaints and blood donors, Poland: a pilot study / Monika E. Łysakowska, O. Brzezińska, M. Szybka [et al.] // *Clinical Rheumatology*. – 2019. – Vol. 38, No. 10. – P. 2691–2698.

REFERENCES

1. Flynn, C.D., Sandomierski, M., Kim, K., Lewis, J., Lloyd, V., & Ignaszak, A. (2023). Electrochemical Detection of *Borrelia burgdorferi* Using a Biomimetic Flow Cell System. *ACS Measurement Science Au*.
2. Dong, Y., Zhou, G., Cao, W., Xu, X., Zhang, Y., Ji, Z., ... & Bao, F. (2022). Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi sensu lato* in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*, 7(6), e007744.
3. Marques, A.R., Strle, F., & Wormser, G.P. (2021). Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 27(8), 2017–2024.
4. Nebogatkin, I.V., & Shulgan, A.M. (2020). Epidemiological and epizootic features of Lyme disease in 2019 in Ukraine. *Aktualna infektołohiya – Actual infectology*, 8(5-6), 44–48 [in Ukrainian].
5. Zadorozhna, V.I., Rudenko, A.O., & Klyus, V.Y. (2017). Laym-borelioz – osoblyvo nebezpechna infektsiya. Zahrozy ta ryzyky [Lyme Borreliosis - a particularly dangerous infection. Threats and Risk]. *Veterynarna medytsyna – Veterinary Medicine*, (103), 30–32 [in Ukrainian].
6. Baquer, F., Jaulhac, B., Barthel, C., Paz, M., Wolgramm, J., Müller, A., Boulanger, N., & Grillon, A. (2023). Skin microbiota secretomes modulate cutaneous innate immunity against *Borrelia burgdorferi* s.s. *Scientific Reports*, 13(1).
7. Trevisan, G., & Cinco, M. (2022). Borrelia Lyme Group. *Journal of Dermatology Research Reviews & Reports*, 1–12. DOI: 10.47363/jdmrs/2022(3)142.
8. Trevisan, G., Cinco, M., Trevisini, S., di Meo, N., Chersi, K., Ruscio, M., Forgiione, P., & Bonin, S. (2021). Borreliae Part 1: Borrelia Lyme Group and Echidna-Reptile Group. *Biology*, 10(10), 1036.
9. Andreychin, M.A., Kopcha, V.S., & Shkilna, M.I. (2019). Laym-borelioz. Diahnostychni kryteriyi, likuvannya i profilaktyka : metod. rekomendatsiyi [Lyme borreliosis. Diagnostic criteria, treatment and prevention: methodological recommendations]. Ternopil: TSMU [in Ukrainian].
10. Vasudevan, B., & Chatterjee, M. (2013). Lyme borreliosis and skin. *Indian Journal of Dermatology*, 58(3), 167.
11. Melenko, S.R., Melnyk, K.V., & Senyshyn, Kh.V. (2023). Lyme Boreliosis: Modern Problem of Infectology. *Colloquium-journal*, 7(166), 8–13.
12. Guérin, M., Shawk, M., Zedan, A., Octave, S., Avallé, B., Maffucci, I., & Padiolleau-Lefèvre, S. (2023). Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiology*, 23(1).
13. Hachette, T., & Lindsay, R. (2020). Modified two-tiered testing algorithm for Lyme disease serology: the Canadian context. *Canada Communicable Disease Report*, 46(5), 125–131.
14. Eldin, C., Raffetin, A., Bouiller, K., Hansmann, Y., Roblot, F., Raoult, D., & Parola, P. (2019). Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(2), 121–132.
15. Luan, Y., Gou, J., Zhong, D., Ma, L., Yin, C., Shu, M., Liu, G., & Lin, Q. (2023). The Tick-Borne Pathogens: An Overview of China's Situation. *Acta Parasitologica*.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

16. Sprong, H., Azagi, T., Hoornstra, D., Nijhof, A.M., Knorr, S., Baarsma, M.E., & Hovius, J.W. (2018). Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus-borne diseases. *Parasites & Vectors*, 11(1).
17. Tokarz, R., Tagliaferro, T., Cucura, D.M., Rochlin, I., Sameroff, S., & Lipkin, W.I. (2017). Detection of Anaplasma phagocytophilum, Babesia microti, Borrelia burgdorferi, Borrelia miyamotoi, and Powassan Virus in Ticks by a Multiplex Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay. *mSphere*, 2(2).
18. Berghoff, W. (2012). Chronic Lyme Disease and Co-infections: Differential Diagnosis. *The Open Neurology Journal*, 6(1), 158-178. DOI: 10.2174/1874205x01206010158.
19. Petruk, A.M., Ivakhiv, O.L., Kachor, V.O., Zhulkevych, I.V., Korda, M.M., & Klishch, I.M. (2022). Markery Laym-boreliozu, bartonelozu i lyambliozu u patsiyentiv iz kropyvnyankoyu [Markers of Lyme borreliosis, bartonellosis and giardiasis in patients with urticarial]. *Infektsiyni khvoroby – Infectious diseases*, 4, 26-31 [in Ukrainian].
20. Lins, K.d.A., Drummond, M.R., & Velho, P.E.N.F. (2019). Cutaneous manifestations of bartonellosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94(5), 594-602.
21. Kim, M., Choi, M., Seong, G., Park, M., Park, M., Hong, S., & Park, B. (2020). Rapidly progressing generalized morphea with high lyme disease titer. *Indian Journal of Dermatology*, 65(5), 432.
22. Şandru, F., Popa, A., Petca, A., Miulescu, R., Constantin, M., Petca, R., Constantin, T., & Dumitraşcu, M. (2020). Etiologic role of Borrelia burgdorferi in morphea: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*.
23. Zinchuk, O.M., & Kalyuzhna, L.D. (2016). Urazheniya shkiry u khvorykh na Laym-borelioz piznioho periodu [Skin lesions in patients with late-onset Lyme borreliosis]. *Dermatolohiya, kosmetolohiya, seksopatolohiya – Dermatology, cosmetology, sexopathology*, 1-2, 10-14 [in Ukrainian].
24. Wagemakers, A., Jahfari, S., de Wever, B., Spanjaard, L., Starink, M.V., de Vries, H.J.C., Sprong, H., & Hovius, J.W. (2017). Borrelia miyamotoi in vectors and hosts in The Netherlands. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 8(3), 370-374.
25. Strobino, B., Steinhagen, K., Meyer, W., Scheper, T., Saschenbrecker, S., Schlumberger, W., Stöcker, W., Gaito, A., & Fallon, B. (2018). A Community Study of Borrelia burgdorferi Antibodies among Individuals with Prior Lyme Disease in Endemic Areas. *Healthcare*, 6(2), 69.
26. Santos, M., Ribeiro-Rodrigues, R., Talhari, C., Ferreira, L.C.L., Zelger, B., & Talhari, S. (2011). Presence of Borrelia burgdorferi "Sensu Lato" in patients with morphea from the Amazonic region in Brazil. *International Journal of Dermatology*, 50(11), 1373-1378.
27. Aydin, N., Bülbül, R., Telli, M., & Gültekin, B. (2014). Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in Blood Donors in Aydin Province, Turkey. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 48(3), 477-483.
28. 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.

DETECTION OF MARKERS OF SOME TICK-BORNE INFECTIONS IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA IN THE PRACTICE OF A FAMILY PHYSICIAN

©O. L. Ivakhiv¹, N. I. Tkachuk², M. T. Guk¹, N. M. Oliynyk¹, N. I. Hrynkiv¹, R. O. Semenyina², G. V. Sokolovska³, G. O. Bodnar³, I. B. Smachylo³

1. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹

Ternopil Regional Clinical Dermatology and Venereological Dispensary of the Ternopil Regional Council²

Ternopil District Primary Health Care Center of the Velyka Berezovytsia Rural Council³

SUMMARY. The aim – to determine the frequency of detection of serological markers of Lyme borreliosis and bartonellosis in patients with localized scleroderma.

Material and Methods. The study included 68 patients aged 19 to 60 years with localized scleroderma who were treated on an outpatient basis in 2019–2022 at the Ternopil Regional Clinical Dermatology and Venereological Dispensary of the Ternopil Regional Council and at the Ternopil District Primary Health Care Center of the Velyka Berezovytsia Rural Council. There were 12 men (17.6 %) and 56 women (82.4 %). The diagnosis of localized scleroderma was established on the basis of the clinical manifestations of the disease and was formulated according to the ICD-10 classification, code L94.0. To determine the possible infection of patients with localized scleroderma with Lyme borreliosis and bartonellosis pathogens, a unified questionnaire developed by scientists of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University and the Pope John Paul II State Higher School (Biala Podlaska, Poland) was used. To detect specific IgM and/or IgG to *B. burgdorferi s. l.* (causative agents of Lyme borreliosis) in blood serum, a two-step method (ELISA and immunoblot) was used using test systems from Euroimmun AG (Germany). The results were analyzed according to the recommendations of the test system manufacturer. Specific class G antibodies to *Bartonella henselae* and *B. quintana* (causative agents of bartonellosis) were determined in patients' sera by multiplex indirect immunofluorescence using the test system "Mosaic for *Bartonella henselae* / *Bartonella quintana* (IgG)", Euroimmun AG (Germany), using BIOCHIP technology, which contained fluorescein-labeled antigens of these bartonella species. The results were evaluated in the field of view of a fluorescence microscope (Olympus IX70, ok ×10, ob ×20; 40) by the bright green glow of the fluorescein-labeled antigen-antibody immune complex to *B. quintana* – fluorescence was from fine to coarse-grained.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Results. The use of a two-stage serological study – ELISA and immunoblot - allowed to detect antibodies of classes M and/or G to *B. burgdorferi s. l.* in 24 (35.5 %) patients with localized scleroderma, which permit for 22 (32.4 %) patients to establish the final diagnosis of localized scleroderma combined with LB. By multiplexed indirect immunofluorescence using BIOCHIP technology, serum G class antibodies to *B. henselae* were found in 16.2 % of patients with localized scleroderma. In 13.2 % of the examined patients, localized scleroderma combined with LB and bartonellosis caused by *B. henselae* was diagnosed.

Conclusion. Family physicians should examine patients with localized scleroderma with the presence of prolonged fever, enlarged lymph nodes, myalgias, arthralgias, fatigue/general weakness, impaired concentration and anamnesis of tick bites or even stay in an area endemic for Lyme disease for the possibility of combined dermatosis with Lyme borreliosis and bartonellosis caused by *B. henselae*.

KEY WORDS: localized scleroderma; Lyme borreliosis; bartonellosis; specific antibodies of classes M and G, ELISA; immunoblot; multiplex indirect immunofluorescence; BIOCHIP technology.

Отримано 23.10.2023

Електронна адреса для листування: ivakhiv@tdmu.edu.ua