

## ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВАТОК КРОВІ ХВОРИХ НА ЛАЙМ-АРТРИТ НА НАЯВНІСТЬ АНТИТІЛ ДО ЗБУДНИКІВ ІНШИХ ІНФЕКЦІЙ

©М. Т. Гук<sup>1</sup>, О. Л. Івахів<sup>1</sup>, Н. Ю. Вишневська<sup>1</sup>, О. М. Камишний<sup>1</sup>, Н. І. Ткачук<sup>1</sup>,  
Н. М. Олійник<sup>1</sup>, І. Б. Смачило<sup>2</sup>, А. В. Бударна<sup>1</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України<sup>1</sup>  
КНП Великоберезовицької селищної ради «Тернопільський районний центр  
первинної медико-санітарної допомоги»<sup>2</sup>

**РЕЗЮМЕ. Мета** – з'ясувати частоту виявлення специфічних антитіл до збудників низки інфекційних хвороб у сироватках крові хворих на Лайм-артрит (ЛА).

**Матеріал і методи.** Під спостереженням було 43 хворих на ЛА, які лікувалися амбулаторно та стаціонарно в КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» ТОР і КНП Великоберезовицької селищної ради «Тернопільський районний центр первинної медико-санітарної допомоги». Чоловіків обстежено 14 (32,6 %), жінок – 29 (67,4 %), віком від 19 до 68 років. Жителів міста було 62,7 % (27 осіб), села – 37,3 % (16).

Для оцінки ураження суглобів використали модифікований індекс активності патологічного процесу DAS, а саме одну з його модифікацій – DAS 28. Для серологічного підтвердження ЛБ використовували двоетапну діагностику. На першому етапі визначали специфічні антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватках крові пацієнтів методом імуноферментного аналізу. На другому етапі отримані позитивні та проміжні результати ELISA підтверджували методом імуноного блотингу.

Антитіла класів М і G до збудників інших інфекційних хвороб, які також можуть бути причиною артриту, в сироватках крові пацієнтів визначали за допомогою методу мультиплексної непрямої імунофлуоресценції, застосувавши тест-системи «Mosaic for Infectious Serology, Infections arthritis profile 1(IgM/IgG)», компанії Euroimmun AG (Німеччина), технологія БІОЧИП, які містили мічені флуоресцеїном антигени збудників інфекційних хвороб.

Результати визначення специфічних антитіл класів М і G до збудників інфекційних хвороб, які також можуть зумовити артрит, оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок ×10, об ×20;40) за яскравозеленим світінням імуноного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном.

**Результати.** Специфічні сироваткові анти-IgG до *B. burgdorferi s. l.*, за допомогою двоетапної схеми, виявлено в усіх (100 %) пацієнтів із клінічними ознаками ЛА. Знайдено сироваткові IgM до збудників низки інфекцій, що можуть бути причиною артриту: до *Influenza virus type B* – у 9,3 % хворих, до *Influenza virus type A (H1N1)* – у 4,7 %, до *Y. enterocolitica O:3* – також у 4,7 % осіб. Специфічні антитіла класу G до *Influenza virus type A (H3N2)* виявлено в сироватках крові 37,2 % пацієнтів, до *Influenza virus type B* – у 32,7 %, до *Influenza virus type A (H3N2)* – у 30,2 %, до *Varicella-zoster virus* – у 32,7 %, до *Y. enterocolitica O:3* – у 20,9 % осіб.

**Висновок.** Метод мультиплексної непрямої імунофлуоресценції, технологія БІОЧИП, у пацієнтів із артритом є високоінформативним, оскільки дозволяє виявити специфічні антитіла класів IgM і/або IgG до 12 збудників інфекційних хвороб одночасно. Отримані результати диктують необхідність проведення належної диференційної діагностики артриту та артралгій у хворих на ЛБ. За наявності у хворих поліінфекції доцільно здійснити корекцію етіотропної терапії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** Лайм-артрит; Лайм-бореліоз; специфічні антитіла класів М і G; ІФА; імуноблот; мультиплексна непряма імунофлуоресценція; технологія БІОЧИП; інші інфекції.

**Вступ.** Найпоширенішою хворобою, що передається кліщами в помірних зонах північної півкулі, є Лайм-бореліоз (ЛБ) [1, 2]. Збудниками цієї хвороби є *B. burgdorferi s. l.* – високомобільні спіралеподібні бактерії, які належать до ряду *Spirochaetales*, родини *Spirochaetaceae* [3, 4].

Одним із клінічних проявів ЛБ є Лайм-артрит (ЛА). Він зумовлений запальною реакцією організму у відповідь на інфекційний чинник і характеризується набряком суглоба, великими випотами і незначним болем. Типовими морфологічними ознаками ЛА є синовіт із гіперплазією синовіальних клітин, неспецифічна гіпертрофія ворсин, лімфо-плазмоцитарна інфільтрація, утворення фолікул, відкладання фібрину. У нелікованих осіб у перихондральній частині синовіальної оболонки фор-

мується синовіальний панус – судинна та фіброзна тканина, яка вростає в хрящ і руйнує його. ЛА зазвичай діагностують через кілька місяців після зараження *B. burgdorferi s. l.* Розвивається здебільшого моно- чи олігоартрит великих суглобів, який може тривати місяцями і навіть роками [5].

Часто причинами виникнення артриту, крім борелій, є інші бактерії, віруси, простіші та гельмінти. Можливе ураження суглобів одночасно кількома патогенами. Водночас значення поєднаних інфекцій у розвитку артриту вивчено недостатньо. Тому лабораторна діагностика в пацієнтів з артритом одночасно декількох інфекцій є достатньо актуальною [6]. Для серологічної ідентифікації їх збудників застосовують метод мультиплексної непрямої імунофлуоресценції з використанням тех-

нології БЮЧИП. За допомогою цього методу можна виявити специфічні сироваткові антитіла класів М і G одночасно до збудників багатьох хвороб вірусної, бактерійної та протозойної етіології.

**Мета** роботи – з'ясувати частоту виявлення специфічних антитіл до збудників низки інфекційних хвороб у сироватках крові хворих на ЛА.

**Матеріал і методи дослідження.** Під спостереженням було 43 хворих на ЛА, які лікувалися амбулаторно та стаціонарно в КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» ТОР і КНП Великоберезовицької селищної ради «Тернопільський районний центр первинної медико-санітарної допомоги». Чоловіків обстежено 14 (32,6 %), жінок – 29 (67,4 %). Пацієнти були віком від 19 до 68 років. Жителі міста склали 62,7 % (27 осіб), села – 37,3 % (16 осіб).

Для оцінки ураження суглобів використали модифікований індекс активності патологічного процесу DAS, а саме одну з його модифікацій – DAS 28 [7]. Цей показник обчислювали за допомогою спеціального калькулятора [8], який враховував: число припухлих суглобів; число болючих суглобів (брали до уваги 28 суглобів: зап'ясткові, п'ястково-фалангові, проксимальні міжфалангові, ліктьові, плечові та колінні, кульшові); ШОЕ; визначену пацієнтом загальну оцінку інтенсивності болю в суглобах за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ, *visual analog scale*) [9]. Інтерпретували отримані результати так: немає болю (0–4 мм); слабкий біль (5–44 мм); помірний біль (45–74 мм); сильний біль (75–100 мм).

Згідно з критеріями оцінки DAS 28, показник <2,6 бала відповідав ремісії,  $\geq 2,6$  і  $\leq 3,2$  – низькій активності процесу,  $>3,2$  і  $\leq 5,1$  – середній активності,  $>5,1$  – високій активності патологічного процесу в суглобах.

Для серологічного підтвердження ЛБ використовувати двоетапну діагностику. На першому етапі визначали специфічні антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватках крові пацієнтів методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина): антитіла класу М – тест-системою *Anti-Borrelia burgdorferi* ELISA (IgM), класу G – *Anti-Borrelia plus VisE* ELISA (IgG). На другому етапі отримані позитивні та проміжні результати ELISA підтверджували методом імунного блотингу з застосуванням тест-систем EUROLINE *Borrelia* RN-AT, Euroimmun AG (Німеччина).

Для виявлення специфічних антитіл до збудників інших інфекційних хвороб, які також можуть бути причиною артриту, використали тест-систему «Mosaic for Infectious Serology, Infections arthritis profile 1(IgM/IgG)», EUROIMMUN, Німеччина, вироблені за технологією БЮЧИП. Вони містили мічені флуоресцеїном антигени збудників таких інфекційних недуг як хламідіоз (*Chlamydia tracho-*

*matis*), ЛБ (*B. garinii*, *B. burgdorferi s. s.*, *B. afzelii*), токсоплазмоз (*Toxoplasma gondii*), кишковий ерсініоз (*Yersinia enterocolitica* 0:9, *Y. enterocolitica* 0:6, *Y. enterocolitica* 0:3), грип (*Influenza virus type A (H3N2)*, *Influenza virus type A (H1N1)*, *Influenza virus type B*) вітряна віспа та оперізувальний герпес (VZV).

Робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Діагностика, лікування і профілактика кліщових інфекцій в умовах війни та вдосконалення заходів біобезпеки» (номер державної реєстрації 0123U101288).

Дослідження також є фрагментом українсько-польського проекту «Дослідження епідеміології, патогенезу, клініки та профілактики бореліозу» в рамках науково-дослідницьких проєктів Європейського Союзу. Використано уніфіковану анкету-опитувальник, розроблену науковцями Державної Вищої школи імені Папи Іоана-Павла II (Бяла Подляська, Польща), і адаптовану для українських пацієнтів працівниками кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами ТНМУ імені І. Я. Горбачевського. В анкеті, зокрема, з'ясовували число нападів кліщів, місця їх присмоктування, скарги пацієнтів після цих нападів.

**Результати й обговорення.** Специфічні сироваткові анти-IgG до *B. burgdorferi s. l.* за допомогою двоетапної схеми виявлено в усіх (100,0 %) пацієнтів з клінічними ознаками ЛА.

За даними анкетування, із 43 пацієнтів укуси кліщів пам'ятав 31 (72,1 %) респондент, решта 12 (27,9 %) не могли згадати такого епізоду, проте появу скарг пов'язували з відвідуванням місць, де розповсюджені кліщі, а саме лісу, присадибних ділянок чи міських парків.

Один укусу кліща відзначили 11 (35,5 %) із 31 особи, два – 4 (12,9 %), три і більше – 16 (51,6 %) пацієнтів. Здебільшого, в 20 (64,5 %) випадках, членистоногі нападали на людей у лісі, у 8 (25,8 %) випадках – на присадибних ділянках, у 3 (9,7 %) випадках – у парковій зоні. Найчастішими місцями присмоктування кліщів були нижні кінцівки та ділянки тулуба – у 12 (38,7 %) і 8 (25,8 %) осіб відповідно. Одночасно в різні ділянки тіла кусали кліщі 11 (35,5 %) респондентів.

Біль і припухлість суглобів турбували усіх обстежених хворих. При аналізі частоти виникнення зазначених скарг у різних суглобах з'ясували, що найчастіше уражались колінні суглоби – у 39 (90,7 %) осіб,  $p < 0,05$ . На біль і припухлість у ліктьових суглобах скаржилися 9 (20,9 %) пацієнтів, у плечових – 7 (16,3 %), у променево-зап'ясткових і дрібних суглобах кистей – по 2 (4,7 %) хворих відповідно (рис. 1).

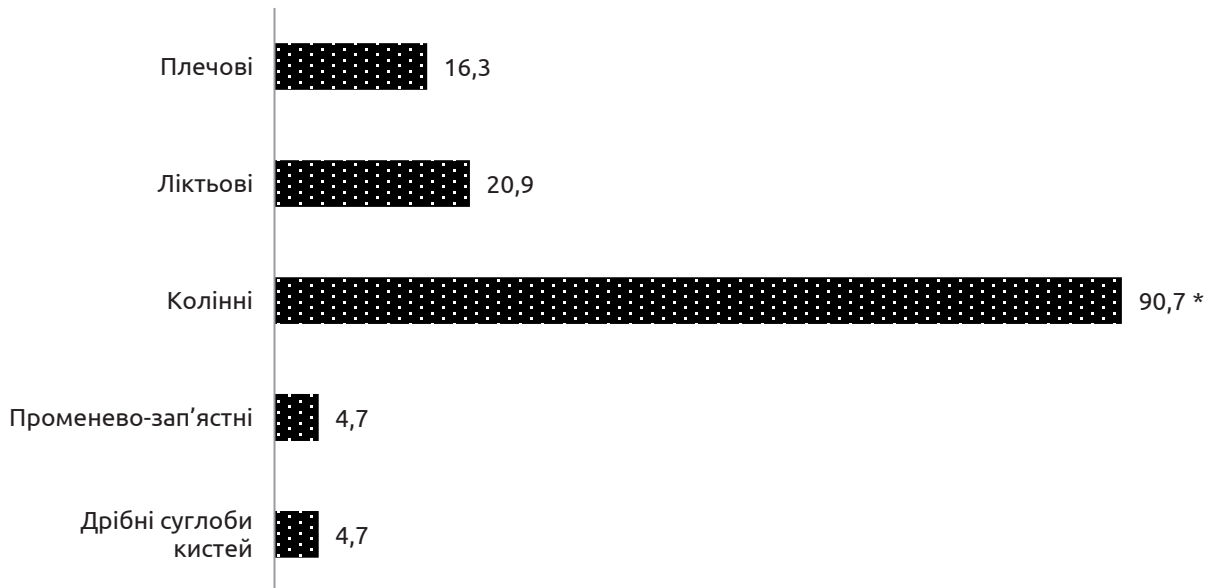


Рис. 1. Частота ураження різних суглобів у хворих на ЛА, n=43, %.

Примітка. \* – різниця достовірна щодо інших суглобів,  $p < 0,05$ .

В обстежених хворих проаналізували інтенсивність болю в уражених суглобах (за ВАШ). З'ясовано, що суттєво частіше пацієнти відзнача-

ли помірний біль – 31 (72,0 %) особа,  $p < 0,05$ . На сильний біль у суглобах скаржилися 10 (23,3 %) хворих, а на слабкий – лише 2 (4,7 %) (рис. 2).

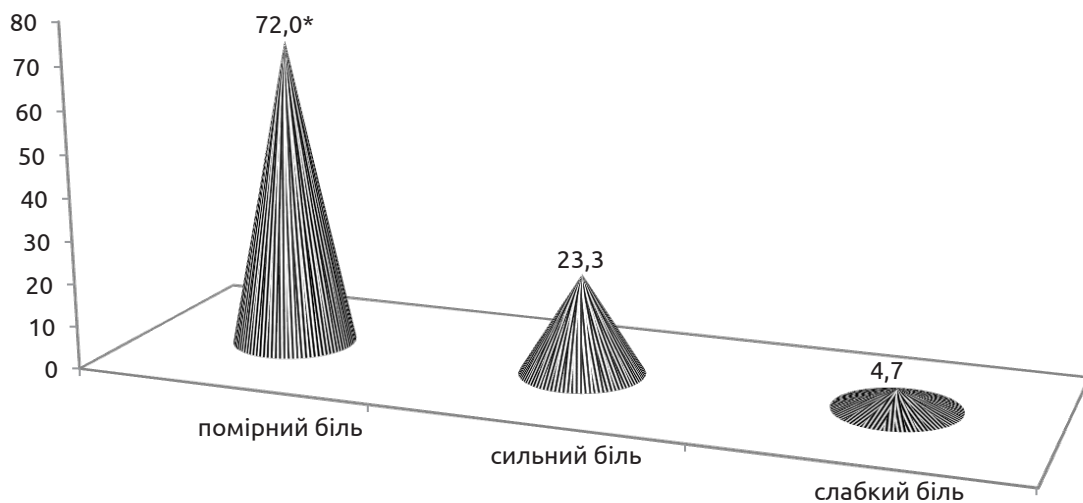


Рис. 2. Інтенсивність болю в суглобах (за ВАШ) у хворих на ЛА, n=43, %.

Примітка. \* – різниця достовірна між помірним та сильним і слабким болям,  $p < 0,05$ .

У подальшому визначали активність патологічного процесу в уражених суглобах за індексом DAS 28. Ретельним аналізом встановлено, що жодного хворого з ремісією артриту не було. У 3 (7,0 %) осіб активність патологічного процесу в уражених суглобах виявилася низькою, у 22 (51,1 %) – середньою, а у 18 (41,9 %) – високою (рис. 3).

У частини із 43 обстежених хворих крім болю і припухлості суглобів відзначали й іншу симптоматику. Так, у 18 (41,8 %) осіб виявили гарячку, у 17 (39,5 %) – біль у м'язах, у 14 (32,6 %) – підвищену

втомлюваність/загальну слабкість, у 13 (30,2 %) – біль голови, у 7 (16,3 %) – лімфаденопатію, у 2 (4,7 %) – ураження очей (рис. 4).

Згодом за допомогою методу мультиплексної непрямой імуофлуоресценції (технологія БІО-ЧИП) здійснили пошук сироваткових антитіл до збудників ЛБ та інших інфекцій, які могли спричинити артрит. Антитіла класу М до *B. burgdorferi s. s.* виявили в сироватках крові в 6 (14,0 %) пацієнтів, до *B. afzelii* – у 4 (9,3 %) і до *B. garinii* – також у 4 (9,3 %) осіб. Водночас сироваткові IgG до до боре-



Рис. 3. Активність патологічного процесу в уражених суглобах за модифікованим індексом DAS 28 у хворих на ЛА, n=43, %.

Примітка. \* – різниця достовірна між середньою та низькою активністю,  $p < 0,05$ .

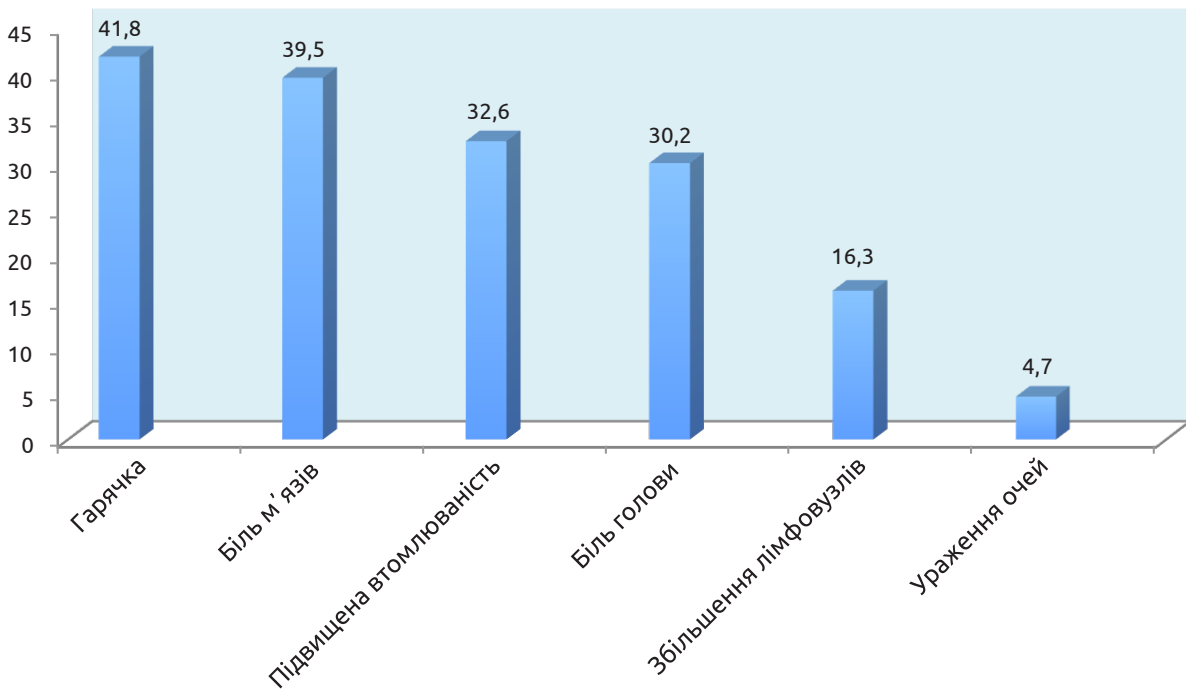


Рис. 4. Інші клінічні прояви у хворих на ЛА, n=43, %.

лій різних генотипів знайдено відповідно у 32 (74,4 %), 17 (39,6 %) і 30 (69,8 %) хворих (табл. 1). Варто зазначити, що специфічні антитіла класу G до бактерій комплексу *B. burgdorferi s. l.* у різних поєднаннях виявлено в усіх обстежених пацієнтів.

Окрім того, знайдено специфічні антитіла класу M до збудників інших інфекційних хвороб, зокрема до вірусу грипу B (*Influenza virus type B*) – у 4 (9,3 %) хворих, до вірусу грипу A (*Influenza virus type A (H1N1)*) – у 2 (4,7 %), до *Y. enterocolitica* O:3 – у 2 (4,7 %), до *Y. enterocolitica* O:6 – в 1 (2,3 %) і до

*Y. enterocolitica* O:9 – в 1 (2,3 %) особи. У жодного пацієнта не виявлено сироваткових антитіл класу M до VZV, *T. gondii*, *C. trachomatis*.

Антитіла класу G до вірусу грипу A (*Influenza virus type A (H3N2)*) знайдено в сироватках крові 16 (37,2 %) пацієнтів, до вірусу грипу B (*Influenza virus type B*) – у 14 (32,7 %), до вірусу вітрянки/оперізувального герпесу (VZV) – у 14 (32,7 %), до грипу A (*Influenza virus type A (H3N2)*) – у 13 (30,2 %), до *Y. enterocolitica* O:3 – у 9 (20,9 %), до *Y. enterocolitica* O:9 – у 7 (16,3 %), до *Y. enterocolitica* O:6 – у 6 (14,0 %) і до *T. gondii* – у 6 (14,0 %) осіб (табл. 1).

Таблиця 1. Частота виявлення сироваткових антитіл класів М і/або G до збудників різних інфекційних хвороб у пацієнтів із ЛА, n=43, %

Збудник	Класи антитіл			
	М		G	
	абс.	%	абс.	%
VZV	0	0	14	32,7
Influenza virus type A (H1N1)	2	4,7	13	30,2
Influenza virus type A (H3N2)	1	2,3	16	37,2
Influenza virus type B	4	9,3	14	32,7
<i>Y. enterocolitica</i> O:3	2	4,7	9	20,9
<i>Y. enterocolitica</i> O:6	1	2,3	6	14,0
<i>Y. enterocolitica</i> O:9	1	2,3	7	16,3
<i>T. gondii</i>	0	0	6	14,0
<i>B. afzelii</i>	3	7,0	17	39,6
<i>B. burgdorferi s. s.</i>	6	14,0	32	74,4
<i>B. garinii</i>	4	9,3	30	69,8
<i>C. trachomatis</i>	0	0	0	0

Результати детекції антитіл до збудників значених інфекцій оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок ×10, об ×20;40) за яскраво-зеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, яке було специфічним для кожного із збудників. До прикладу, комплекси антиген-антитіло разом із флуоресцеїном, притаманні ЛБ, утворювали яскраво-зелене світіння у вигляді спіралей (рис. 5).

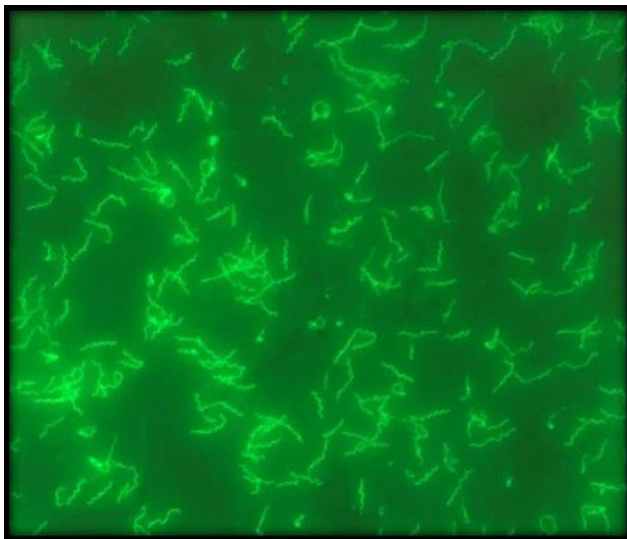


Рис. 5. Яскраво-зелене світіння імунного комплексу антиген-антитіло IgG за наявності *B. burgdorferi s. s.* (Swiss isolate) у сироватці крові хворої Ю., 62 роки. Діагноз: Лайм-артрит правого колінного суглоба, гострий перебіг. Реакція непрямой імунофлуоресценції позитивна. Мікроскоп Olympus IX70, ок ×10, об ×20.

**Результати й обговорення.** Натепер важливим є вивчення інфекцій, поєднаних з ЛБ, які можуть мати подібні клінічні симптоми, зокрема

ураження суглобів. Це стосується недуг, спричинених *Bartonella henselae*, *Y. enterocolitica* та *Mycoplasma pneumoniae*. Водночас *C. trachomatis* також може зумовити розвиток поліартриту, *Chlamydia pneumoniae* здатна спричинити не лише артрит, але й ураження нервової та серцево-судинної систем, що ускладнює диференційний діагноз із ЛБ [10]. Також у науковій літературі є низка повідомлень про одночасне виявлення антитіл до *B. burgdorferi s. l.* і *Babesia microti*, *B. henselae*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia akari*, *Coxsackievirus*, вірусу Епштейна-Барр, парвовірусу людини В19, *Mycoplasma fermentans* та *M. pneumoniae* в пацієнтів з гарячкою [11].

Питання причетності збудників ЛБ та інших інфекційних хвороб до клінічних проявів ураження опорно-рухової системи вивчали багато науковців України та світу [12,13]. Так, за даними ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України, найчастішими збудниками реактивних артритів є *C. trachomatis* (у 92,6 % хворих) та *Ureaplasma urealyticum* (у 26,6 %). При цьому хламідійну моноінфекцію діагностували у 68,5 % хворих, хламідійно-уреаплазмову – у 16,3 %, хламідійно-трихомонадну – у 3,9 %, хламідійно-гонорейну – у 0,5 %, поєднання трьох етіологічних чинників – у 3,5 % обстежених, відповідно [14].

**Висновки.** 1. Методом мультиплексної непрямой імунофлуоресценції (технологія БЮЧИП) у сироватках крові 14,0 % хворих на Лайм-артрит виявлено антитіла класу М до *B. burgdorferi s. s.*, у 7,0 % – до *B. afzelii*, у 9,3 % – до *B. garinii*, а також сироваткові IgG відповідно у 74,4, 39,6 і 69,8 % обстежених.

2. Знайдено сироваткові IgM до збудників низки інфекцій, що можуть бути причиною артриту: до *Influenza virus type B* – у 9,3 % хворих, до *Influenza virus type A (H1N1)* – у 4,7 %, до *Y. entero-*

*colitica* O:3 – також у 4,7 % осіб. Специфічні антитіла класу G до *Influenza virus type A (H3N2)* виявлено в сироватках крові 37,2 % пацієнтів, до *Influenza virus type B* – у 32,7 %, до *Influenza virus type A (H3N2)* – у 30,2 %, до *Varicella-zoster virus* – також у 32,7 %, до *Y. enterocolitica* O:3 – у 20,9 % осіб. Отримані результати диктують необхідність проведення належної диференційної діагностики артриту та артралгій у хворих на ЛБ.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Emergence of Lyme Disease on Treeless Islands, Scotland, United Kingdom / Caroline Millins [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 27, no. 2. – P. 538–546. DOI: 10.3201/eid2702.203862.
2. Tick ecology and Lyme borreliosis prevention: a regional survey of pharmacists' knowledge in Auvergne-Rhône-Alpes, France / Séverine Bord [et al.] // *Ticks and Tick-borne Diseases*. – 2022. – Vol. 13, no. 3. – P. 101932. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2022.101932
3. Epidemiological surveillance of Lyme Borreliosis in Bavaria, Germany, 2013–2020 / Merle Margarete Böhmer [et al.] // *Microorganisms*. – 2021. – Vol. 9, no. 9. – P. 1872. DOI: 10.3390/microorganisms9091872.
4. Teodorowicz P. Importance of ticks in the transmission of selected bacterial pathogens of human diseases / Patrycja Teodorowicz, Marcin Weiner // *Health Problems of Civilization*. – 2022. – Vol. 16, no. 1. – P. 5–14. DOI: 10.5114/hpc.2022.113599.
5. Лайм-бореліоз : монографія / М. А. Андрейчин [та ін. ] ; за ред. М. А. Андрейчина та М. М. Корди. – Тернопіль : ТНМУ: Укрмедкнига, 2021. – 376 с.
6. Rochlin I. Emerging tick-borne pathogens of public health importance: a mini-review / Iliia Rochlin, Alvaro Toledo // *Journal of Medical Microbiology*. – 2020. – Vol. 69, no. 6. – P. 781–791. – DOI:10.1099/jmm.0.001206.
7. Interpretation of DAS28 and its components in the assessment of inflammatory and non-inflammatory aspects of rheumatoid arthritis / Daniel F. McWilliams [et al.] // *BMC Rheumatology*. – 2018. – Vol. 2, no. 1. DOI: 10.1186/s41927-018-0016-9.
8. DAS 28 - Disease activity score calculator for rheumatoid arthritis. / DAWN Clinical Software. // <https://www.4s-dawn.com/DAS28/>

#### REFERENCES

1. Millins, C., Leo, W., MacInnes, I., Ferguson, J., Charlesworth, G., Nayar, D., Davison, R., Yardley, J., Kilbride, E., Huntley, S., Gilbert, L., Viana, M., Johnson, P., & Biek, R. (2021). Emergence of lyme disease on Treeless Islands, Scotland, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*, 27(2), 538–546. <https://doi.org/10.3201/eid2702.203862>
2. Bord, S., Dernas, S., Ouillon, L., René-Martellet, M., Vourc'h, G., Lesens, O., Forestier, C., & Lebert, I. (2022). Tick ecology and Lyme borreliosis prevention: a regional survey of pharmacists' knowledge in Auvergne-Rhône-Alpes, France. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 13(3), 101932. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.101932>
3. Böhmer, M. M., Ens, K., Böhm, S., Heinzinger, S., & Fingerle, V. (2021). Epidemiological surveillance of Lyme

3. Метод мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БЮ-ЧИП у пацієнтів із артритом є високоінформативним, оскільки дозволяє виявити специфічні антитіла класів M і/або G до 12 збудників інфекційних хвороб одночасно, здебільшого в різних поєднаннях. За наявності у хворих поліінфекції доцільно здійснити корекцію етіотропної терапії.

- www.4s-dawn.com/DAS28/ (– Режим доступу: <https://www.4s-dawn.com/DAS28/> (дата звернення: 03.01.2024).
9. Мілевська-Вовчук Л. С. Вибір оптимального методу оцінки больового синдрому в пацієнтів із хронічним поперековим больовим синдромом. / Л. С. Мілевська-Вовчук // *Український неврологічний журнал*. – 2016. – № 2. С. 96-100.
10. Berghoff W. Chronic Lyme disease and co-infections: differential diagnosis / walter berghoff // *The Open Neurology Journal*. – 2012. – Vol. 6, no. 1. – P. 158–178. DOI: 10.2174/1874205x01206010158.
11. Assessing the need for multiplex and multifunctional tick-borne disease test in routine clinical laboratory samples from Lyme disease and febrile patients with a history of a tick bite / Kunal Garg [et al.] // *Tropical Medicine and Infectious Disease*. – 2021. – Vol. 6, no. 1. – P. 38. DOI: 10.3390/tropicalmed6010038.
12. Robust interferon signature and suppressed tissue repair gene expression in synovial tissue from patients with postinfectious, *Borrelia burgdorferi*-induced Lyme arthritis / Robert B. Lochhead [et al.] // *Cellular Microbiology*. – 2018. – Vol. 21, no. 2. DOI: 10.1111/cmi.12954.
13. Arvikar S. L. Lyme arthritis / Sheila L. Arvikar, Allen C. Steere // *Infectious Disease Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 36, no. 3. – P. 563–577. DOI: 10.1016/j.idc.2022.03.006.
14. Проценко Г. О. Досвід застосування набуметону у хворих з реактивними артритом / Г. О. Проценко, М. Л. Пастернак // *Український ревматологічний журнал*. – 2021. – Т. 86. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.86.16631

- Borreliosis in Bavaria, Germany, 2013–2020. Microorganisms*, 9(9), 1872. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091872>
4. Teodorowicz, P., & Weiner, M. (2022). Importance of ticks in the transmission of selected bacterial pathogens of human diseases. *Health Problems of Civilization*, 16(1), 5–14. <https://doi.org/10.5114/hpc.2022.113599>
5. Andreychyn, M. A., Korda, M. M., Shkilna, M. I., Ivakhiv, O. L., Andreychyn, S. M., Bilkevych, N. A., ... & Yuskevych, V. V. (2021). Lyme Borreliosis. 376 p.
6. Rochlin, I., & Toledo, A. (2020). Emerging tick-borne pathogens of public health importance: a mini-review. *Journal of Medical Microbiology*, 69(6), 781–791. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001206>

7. McWilliams, D. F., Kiely, P. D. W., Young, A., Jharatnam, N., Wilson, D., & Walsh, D. A. (2018). Interpretation of DAS28 and its components in the assessment of inflammatory and non-inflammatory aspects of rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatology*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s41927-018-0016-9>
8. DAS 28 - Disease activity score calculator for rheumatoid arthritis. (n.d.). HomepageDAWN Clinical Software. <https://www.4s-dawn.com/DAS28/>
9. Milevska-Vovchuk, L. S. (2016). Selection of the optimal method for assessing pain in patients with chronic lumbar pain syndrome. *Ukrainian Neurological Journal*, 2, 96-100.
10. Berghoff, W. (2012). Chronic Lyme disease and co-infections: Differential diagnosis. *The Open Neurology Journal*, 6(1), 158-178. <https://doi.org/10.2174/1874205x01206010158>
11. Garg, K., Jokiranta, T. S., Filén, S., & Gilbert, L. (2021). Assessing the need for multiplex and multi-functional tick-borne disease test in routine clinical laboratory samples from Lyme disease and febrile patients with a history of a tick bite. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(1), 38. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6010038>
12. Lochhead, R. B., Arvikar, S. L., Aversa, J. M., Sadreyev, R. I., Strle, K., & Steere, A. C. (2018). Robust interferon signature and suppressed tissue repair gene expression in synovial tissue from patients with postinfectious, *Borrelia burgdorferi*-induced Lyme arthritis. *Cellular Microbiology*, 21(2). <https://doi.org/10.1111/cmi.12954>
13. Arvikar, S. L., & Steere, A. C. (2022). Lyme arthritis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 36(3), 563-577. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.03.006>
14. Protsenko, G. A., & Pasternak, M. L. (2021). Experience of using nabumetone in patients with reactive arthritis. *Rheumatology*, 4 (86), 74-79 <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.86.16631>

## ANALYSIS OF BLOOD SERA OF PATIENTS WITH LYME ARTHRITIS FOR THE PRESENCE OF ANTIBODIES TO OTHER INFECTIOUS AGENTS

©M. T. Huk<sup>1</sup>, O. L. Ivakhiv<sup>1</sup>, N. Yu. Vyshnevskaya<sup>1</sup>, O. M. Kamishnyi<sup>1</sup>, N. I. Tkachuk<sup>1</sup>, N. M. Oliinyk<sup>1</sup>, I. B. Smachylo<sup>2</sup>, A. V. Budarna<sup>1</sup>

*1. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine<sup>1</sup>  
Ternopil District Primary Health Care Center of the Velyka Berezovytsia Rural Council<sup>2</sup>*

**SUMMARY.** The aim – to determine the frequency of detection of specific antibodies to pathogens of various infectious diseases in the blood sera of patients with Lyme arthritis (LA).

**Material and Methods.** The study included 43 patients with LA who were treated on an outpatient and inpatient basis at the Ternopil Regional Clinical Hospital of the Ternopil Regional Council and the Ternopil District Primary Health Care Center of the Velyka Berezovytsia Rural Council. Overall, 14 men (32.6 %) and 29 women (67.4 %), aged 19 to 68 years, were included in the study. Residents of the city comprised 62.7 % (27 individuals) of the patients, while 37.3 % (16 individuals) were from the rural areas.

To assess joint damage, a modified Disease Activity Score (DAS) was used, specifically the one with modification termed DAS 28. Serological confirmation of Lyme Borreliosis (LB) utilized a two-step diagnostic approach. In the first stage, specific antibodies to antigens of the *B. burgdorferi* s.l. complex in patients' sera were determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Subsequently, positive and equivocal ELISA results were confirmed using immunoblotting.

Antibodies of classes M and G to pathogens of other infectious diseases, which could also be causes of arthritis, were detected in patients' sera using the multiplex indirect immunofluorescence assay method. The "Mosaic for Infectious Serology, Infections arthritis profile 1(IgM/IgG)" test systems from Euroimmun AG (Germany), utilizing the BIOCHIP technology, were employed. These test systems contained fluorescently labeled antigens of infectious disease pathogens.

The results of determination of specific class M and G antibodies to pathogens of infectious diseases, which could also induce arthritis, were evaluated under a fluorescence microscope (Olympus IX70, ok ×10, ob ×20; 40) based on the bright green fluorescence of the antigen-antibody immune complex labeled with fluorescein.

**Results.** Specific serum anti-IgG to *B. burgdorferi* s.l., using a two-step scheme, were detected in all (100.0 %) patients with clinical signs of Lyme arthritis. Serum IgM against pathogens of various infections, which could be the cause of arthritis, were found: against *Influenza virus type B* – in 9.3 % of patients, against *Influenza virus type A (H1N1)* – in 4.7 %, against *Y. enterocolitica* O:3 – also in 4.7 % of individuals. Specific class G antibodies to *Influenza virus type A (H3N2)* were detected in the sera of 37.2 % of patients, against *Influenza virus type B* – in 32.7 %, against *Influenza virus type A (H3N2)* – in 30.2 %, against *Varicella-zoster virus* – in 32.7 %, against *Y. enterocolitica* O:3 – in 20.9 % of individuals.

**Conclusions.** The multiplex indirect immunofluorescence assay method, utilizing the BIOCHIP technology, is highly informative in patients with arthritis, as it allows the detection of specific IgM and/or IgG antibodies to 12 infectious disease pathogens simultaneously. The obtained results dictate the necessity of proper differential diagnosis of arthritis and arthralgia in patients with LB. In case of polyinfection in patients, correction of etiotropic therapy is advisable.

**KEY WORDS:** Lyme arthritis; Lyme borreliosis; specific antibodies of classes M and G; ELISA; immunoblot; multiplex indirect immunofluorescence; BIOCHIP technology; other infections.

Отримано 03.04.2024

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