

Key words: *vaccinations, vaccines, immunoprophylaxis, viral hepatitis B, diphtheria, poliomyelitis, measles, rubella, anti-vaccine movement*

УДК 616-022.7:579.834.114

ПОЛІОРГАННІ УРАЖЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ ЛАЙМА

В.Ю. Ключ

Резюме. *В статті приведені результати клінічних досліджень 112 пацієнтів з діагнозом Лайм-бореліоз на різних стадіях перебігу хвороби. Виконано аналіз поліорганичних уражень у пацієнтів при цій хворобі, в ході якого встановлено значний відсоток хворих з різними ураженнями нервової системи, опорно-рухової, серцево-судинної системи та шкіри.*

Ключові слова: *Лайм-бореліоз, поліорганичні ураження, опорно-рухова система, серцево-судинна, шкіра, діагностика, лікування*

Актуальність. Хвороба Лайма (ХЛ, кліщовий бореліоз, Лайм-бореліоз, ЛБ) – природньо-вогнищевий зооноз, що викликається бореліями комплексу *Borrelia sensu lato*, які передаються людині трансмісивним шляхом при присмоктуванні іксодового кліща. Хвороба характеризується стадійним перебігом і тяжкими органними ураженнями [1, 2, 3].

Історія дослідження хвороби Лайма, як окремої нозологічної форми, триває вже біля сорока років. Першу згадку про цю хворобу датують 1977р., коли було опубліковано роботу A.Steere, де було наведено результати дослідження запальної артропатії серед дітей в м. Лайм (штат Коннектикут, США), яку автор пов'язав з укусом іксодових кліщів [1]. Пізніше нова хвороба отримала назву хвороби Лайма (Lyme disease) за назвою міста, де були проведені її перші дослідження [2, 3, 4, 5, 6].

Захворювання Лайм-бореліозом на територіях північної Америки, центрально-східної Європи, в тому числі і в Україні, Азії, північної Африки та Австралії займають перше місце серед природно-осередкових інфекцій, а за темпами розповсюдження – друге місце після ВІЛ-інфекції, що становлять від 10 до 50 випадків і більше на 100 тис. населення щорічно [7, 8]. Про перші випадки захворювання людей на хронічний Лайм-бореліоз в Україні стало відомо тільки в 1994 р., а офіційна реєстрація захворювання ведеться лише з 2000 р. На даний час випадки цього захворювання реєструються в усіх регіонах нашої країни, а щорічне зростання їх кількості створює несприятливу епідемічну ситуацію [9, 10]. За даними ВООЗ середня багатолітня захворюваність ЛБ в Україні за період 2000-2009 рр. складала $0,7 \pm 0,2$ на 100 тис. населення [11, 12], і зустрічається на всіх 23 адміністративних областях країни. Високий рівень захворюваності

спостерігається в м. Києві, Чернігівській, Черкаській, Сумській, Львівській і Донецькій областях [13].

В роботі [14] наводяться статистичні дані захворюваності на ЛБ в Україні за 2012-2014 рр., захворюваність становила 5264 випадки (без даних по Автономній республіці Крим, м. Севастополь та по Луганській обл.). При цьому в м. Києві тільки 2014р. було зареєстровано 441 випадків захворювання на ЛБ, з них 228 – зараження відбулося в самому місті. В 2015 р. було виявлено 782 випадки захворювання на ЛБ. За даними санітарно-епідеміологічної служби України в 2015 р. на ЛБ захворіли 3413 осіб. За чотири місяці 2016р. захворюваність на ЛБ склала 140 випадків, порівняно з аналогічним періодом 2015р. приріст захворюваності склав 24% [13].

Аналіз захворюваності на ЛБ в різних країнах світу показує, що в більшості випадків природні вогнища хвороби Лайма з'являються в місцях з лісовим ландшафтом помірного кліматичного поясу, при цьому часто можна виділити чіткі зооареали для певних видів іксодових кліщів. Так, наприклад, на території України доведено циркуляцію 5 генотипів ІК – *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.afzelii*, *B.garini*, *B. Valaisiana*, A14S. [9, 10, 15]. Останні три генотипи мають особливе клінічне значення, оскільки саме вони виявляються в переважній частині випадків у пацієнтів з ЛБ. Останніми дослідженнями ХЛ встановлено важливу роль геномних відмінностей збудника (антигенна структура), які пов'язують з певним симптомокомплексом захворювання. Наприклад, розвиток артритів, вірогідно, частіше за все викликає *B. burgdorferi sensu stricto*, нервові ураження пов'язують з *B. garini*, а шкірні прояви – *B. afzaelii* [1, 3, 5].

За даними, що наводяться в роботах [6, 7], серед населення України 18,3 % випадків захворювання на ЛБ супроводжуються ураженням опорно-рухового апарату, 10,7 % – патологією серцево-судинної системи, біля 40% – ураженнями нервової системи [8, 9 10]. При цьому 16,7 % випадків збудник ЛБ став причиною виникнення етіологічно не діагностованих неврологічних та 20,7% псевдоревматологічних захворювань [4].

Мета даної роботи є дослідження поліорганних уражень у хворих на хворобу Лайма.

Матеріали та методи

В період з листопада 2014 року по вересень 2017 року було госпіталізовано до відділення нейроінфекції ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» («ДУ ІЕІХ-НАМНУ») 587 пацієнтів. Серед госпіталізованих 553 пацієнти були тематичними, тобто мали інфекційні ураження нервової системи герпесвірусної та бореліозної етіології. З них 112 пацієнтів мали бореліозну етіологію захворювання, які склали групу дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження та лікування хворих проводилось на клінічній базі «ДУ ІЕІХ НАМНУ ДУ» в Центрі інфекційних уражень нервової системи м. Київ. Серед пацієнтів були 24 (21,4 %) чоловіків та жінок 88 (78,6 %) у віці від 20 до 77 років, 92,3 % пацієнтів були працездатного віку. Хвороба Лайма протікала у хворих з ураженням нервової системи у вигляді порушень центральної системи (ЦНС), периферичної системи (ПНС) та у вигляді симбіозу цих уражень ЦНС та ПНС, частота цих уражень наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота уражень нервової системи у хворих на ХЛ в залежності від віку пацієнта (n=112)

Вік	Ураження ЦНС		Ураження ПНС		Ураження ЦНС+ПНС		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
20-35 чолов.	2	4,1	2	4,1	7	14,53	11	22,9
20-35 жінки	11	22,9	3	6,25	23	47,9	37	77,0
36-50 чолов.	1	3,3	0	0	5	16,6	6	20
36-50 жінки	6	20	8	26,6	10	33,3	24	80
51-60 чолов.	2	8	2	8	1	4	5	20
51-60 жінки	0	0	4	16	16	64	20	80
61-75 чолов.	0	0	0	0	2	25	2	25
61-75 жінки	2	25	0	0	4	50	6	75
>75 чолов.	0	0	0	0	0	0	0	0
>75 жінки	0	0	0	0	1	100	1	100

У таблиці 1 показано, що ураження нервової системи у осіб різного віку частіше реєструється серед молодого, середнього та старшого віку пацієнтів, значну частку яких становлять жінки, які є працездатним населенням країни.

Всі пацієнти були розділені на дві групи за наступними критеріями: характер і перебіг захворювання. Всім пацієнтам було проведено анкетування для виявлення цих критеріїв захворювання. До першої групи пацієнтів 69 (61,6%) увійшли хворі, які перенесли гостру стадію бореліозу в різні періоди часу та звернулися з приводу неврологічних скарг і отримали 8-10 балів в першому блоці опитування анкети. До другої групи – 43 (38,4%) пацієнти, які звернулися до клініки з приводу діагнозу нейроінфе-

кція, будучи вперше обстежені (анкетування, клінічно та серологічного) на ХЛ.

Проведене анкетування підтвердило епідеміологічний анамнез обстежених пацієнтів, які підлягали укусам кліщів як в лісах так і паркових зонах міста чи села Києва, Київської, Чернігівської, Житомирської та Черкаської областей.

Діагноз ХЛ підтверджувався згідно рекомендацій ILADS та IDSA двох етапним дослідженням крові/сироватки: перший етап - дослідження методом ІФА, ELISA (імуноферментний аналіз, ферментний імуносорбентний аналіз (англ. enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA) із визначенням в крові антитіл класу IgM і IgG до *Borrelia burgdorferi*, та другого етапу – методом Блот-аналізу(імуноблотом). Пацієнти були комплексно обстежено методом серологічних та імунологічних реакцій на наступні інфекції: токсоплазмоз, ерсиніоз, СНІД, хламідіоз, сифіліс, бабезіоз, бар-тенеліоз, ешерихіоз та герпесвірусні інфекції.

Перша група пацієнтів складається із 69 хворих які перенесли гостру стадію ХЛ в різні часові проміжки. Вивчаючи анамнез цих пацієнтів та опрацювання анкетування дало змогу встановити, що всі вони мали укусу кліща. Найчастіше кусали жінок та мали укуси в нижні кінцівки 36 (52,2 %) верхні кінцівки 19 (27,5%), живіт 16 (23,2%), а одна жінка мала одразу три укуси (в ліву руку, праву ногу та правий бік живота). Інкубаційний період цих пацієнтів (від моменту присмокування до появи перших симптомів) мав розмах від 3 діб до 30. Середній показник становив 8-14 діб у 31(44,9%) пацієнта. Еритему, яка мала понад 10 см в діаметрі, мали 48 хворих (69,5%) найчастіше вона була d=11-15 см та зареєстровано у 22 хворих (31,8%), майже порівну пацієнтів 12 (17,39%) та 14 (20,29%) мали еритему d= 16-20 та >20 см.

При клінічному обстеженні хворих було виявлено поліморфізм неврологічної симптоматики, вагому частку становили ознаки ураження ЦНС 97 хворих (86,6%) у вигляді наступних синдромів: енцефаломієлопатії 89 осіб (79,4%), у 7 (6,25%) хворих захворювання синдромально нагадувало розсіяний енцефаломієліт та 1 хворого – боковий амітрофічний склероз (БАС). Ураження периферичної нервової системи спостерігалось синдромом полірадикулонейропатії в 67 пацієнтів (59,8%) з них у 11 (9,82%) осіб виявлено ураження черепних нервів (у 5 хворих була нейропатія лицьового нерву (VII пара) та у 6 пацієнтів – трійчастого (V пара), 2 (1,78%) пацієнтів мали парези.

Під час детального клінічного обстеження у пацієнтів із загальної кількості хворих було виявлено у 31 (27,6%) астено-вегетативний синдром, який характеризувався розладами психіки у 24 осіб (21,42%) іпохондричним станом, у 5 випадках (4,46%) маніакально-депресивним станом та 2 пацієнти мали галюциногенний розлад.

Також, було виявлено ознаки підгострого та хронічного перебігу у хворих на ХЛ уражень інших органів та систем. Вагому частку склали пацієнти з ураженням опорно-рухової системи 48 (42,85%), серця 26 (23,2%) та шкіри 19 (16,9%), що дає змогу припустити, про поліорганний характер інфекційного ураження.

У 48 (42,85%) пацієнтів виявлено ознаки ураження опорно-рухової системи, які клінічно характеризувалися різноманітним суб'єктивним скарг та невідповідністю до об'єктивних змін. Значна частка хворих скаргилась на артралгії колінних та плечових суглобів (рідше в малих суглобах кінцівок), міалгії різної локалізації, болі в попереку. Значно рідше спостерігалися периартикулярні зміни у вигляді ентозепатій, ахілодіній та осалгій. Стійкий артрит спостерігався у 2 пацієнтів.

Ознаки ураження серцево-судинної системи були виявлені у 26 хворих та характеризувалися різними проявами провідникової системи серця такими як: блокада ніжок пучка Гісса, антріовертикулярною блокадою, порушенням ритму у вигляді екстрасистоїї та брадикардії. Для підтвердження та спостереження даних уражень провідникових шляхів пацієнтам проводилось ЕКГ спостереження.

Шкірні прояви були виявлені менше, лише у 19 пацієнтів (16,9%) значну частку становить ураження у вигляді хронічної кільцевої еритеми у 14 (12,5%) пацієнтів, доброякісної лімфоцитомі шкіри – 2 пацієнтів та склеродермії у 1 пацієнтки та у двох випадках хронічний атрофічний акродерматит (ХААД).

Для уточнення характеру та рівня уражень нервової системи, шкіри, суглобів та серця всі пацієнти додатково оглядалися невропатологом, дерматологом та кардіологом.

Таблиця 2

Частота поліорганних уражень у пацієнтів з ХЛ

Клінічні синдроми	Група 1 (n=69)		Група 2 (n=43)	
	абс	%	абс	%
Ураження опорно-рухової системи	34	49,2	14	32,5
Ураження серця	18	26,0	8	18,6
Ураження шкіри	15	21,7	4	9,3

В таблиці 2 представлені основні системні ураження обстежених пацієнтів на ХЛ. Із таблиці 2 видно, що ураження опорно-рухової системи виявлялися в обох групах, значно менше пацієнтів з ураженням шкіри та серця. Значна частка серед поліорганних уражень виявилася в першій групі, про що може свідчити розвиток хронічного інфекційного процесу, причинами якого могли буди декілька факторів: пізні діагностування

хвороби, відсутність або призначення з запізненням специфічного лікування.

Висновки

З огляду на несприятливу епідеміологічну ситуацію з Лайм-бореліозу в Україні, складнощі його клінічного та лабораторного діагностування та появою серед пацієнтів резистентності до більшості поширених антибіотиків, що в сукупності дозволяє віднести це захворювання до категорії особливо небезпечних та визначає актуальність та напрямки подальших досліджень. Враховуючи значний відсоток тяжких поліорганичних уражень, особливої уваги заслуговують дослідження хронічних стадій хвороби Лайма. Доцільно підозрювати бореліозну природу хвороби у випадку стійких до лікування невритів, радикулітів, енцефалітів, артритів, порушення ритму серця, шкірних дерматитів невідомої етіології.

Щоб підтвердити бореліозну природу ураження доцільно застосувати методи специфічної лабораторної діагностики, а саме імуноферментний аналіз (ІФА), імуноблотинг. Поліморфізм клінічних проявів Лайм-бореліозу обумовлює необхідність застосування комплексної терапії для лікування цього захворювання: патогенетично обґрунтованих антибіотиків та застосування терапії протягом 21-28 днів.

Література

1. Steere A. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum / A. Steere, S. Malawista, A. Hardin [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1977. – Vol. 86. – P. 685 – 698
2. Afzelius A. Verhandlungen der dermatologischer Gessellschaft zu Stockholm, December 1909 / A. Afzelius // *Arch. Dermatol. Syph.* – 1910. – Vol. 101. – S. 405 – 406.
3. Білецька Г.В. Епідеміологічні та клінічні аспекти хвороби Лайма в Україні / Г.В. Білецька, І.М. Лозинський, О.Б. Семенишин та ін. // *Профілактична медицина.* – 2008. – № 1. – С. 49-52.
4. *Инфекционные болезни: Учебник* / под ред. Голубовской О.А.– К.: ВСИ «Медицина», 2014.– 784с.
5. Карпов И. А. Лайм-боррелиоз: вопросы диагностики и рациональной этиотропной терапии / И.А. Карпов, Н.В. Соловей, Л.А. Анисько, В.В. Щерба // *Клиническая инфектология и паразитология.* – 2015. – №3. – С.64-80
6. Бацюра А.В. Проблема Лайм-боррелиоза в практике клинициста / А.В. Бацюра // *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология.* – 2011. – №4. – С17-26.

7. Шестакович-Корецкая Л.Р. Лайм-боррелиоз: питання діагностики та терапії/ Л.Р. Шестакович-Корецкая, І.В. Будаєва // Актуальна інсектологія. – 2014. – №2(3). – С.34-38.
8. Ананьева Л.П. Лайм-боррелиоз или иксодовые клещевые боррелиозы. Этиология, клиника, диагностика / Л.П. Ананьева // Инфекции и антимикробная терапия. – Институт ревматологии РАМН. – М., 2012. – [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.medicusamicus.com
9. Зінчук О.М. Лайм-боррелиоз. Клініко-епідеміологічні аспекти / О.М. Зінчук // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 5-10.
10. Централизованная информационная система по инфекционным заболеваниям Европейского регионального бюро ВОЗ. 2010. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://data.euro.who.int/cisid>
11. Про посилення заходів діагностики та профілактики іксодових кліщових боррелиозів в Україні: Наказ МОЗ України № 218 (від 16.05.2005). – К., 2005. – С. 26.
12. Інфекційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в Україні за квітень 2016р. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dsesu.gov.ua>
13. Попович О.О. Лайм-боррелиоз: сучасна проблема інфектології (клінічна лекція). / О.О. Попович // Актуальна інфектологія. – 206. – № 3. – С. 114-122.
14. Малый В.П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма): Уч.пос. / В.П Малый, И.С. Кратенко.– Х.: Фолио, 2006.–127 с.
15. Медичні рекомендації з епідеміології, діагностики та профілактики іксодового кліщового боррелиозу (хвороби Лайма) в Україні: Наказ МОЗ України від 16.05.2005 р №218.

ПОЛИОРГАНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА

В.Ю. Ключ

Резюме. *В статье приведены результаты клинических исследований 112 пациентов с диагнозом Лайм-боррелиоз на разных стадиях течения болезни. Выполнен анализ полиорганных поражений у пациентов при этой болезни, в ходе которого установлено значительный процент больных с различными поражениями нервной системы, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой системы и кожи.*

Ключевые слова: *Лайм-боррелиоз, полиорганные поражения, опорно-двигательная система, сердечно-сосудистая, кожа, диагностика, лечение*

POLYORGANI URAZHENNYA AT THE TROUBLE LIME

V.Yu. Klius

Resume. *The article presents the results of clinical studies of 112 patients diagnosed with Lyme borreliosis at different stages of the disease. The analysis of polyorganic lesions in patients with this disease was performed, during which a significant percentage of patients with various lesions of the nervous system, musculoskeletal system, cardiovascular system and skin were established.*

Key words: *Lyme borreliosis, multiple organ lesions, locomotor system, cardiovascular, skin, diagnosis, treatment*

УДК [616.24-002.5:616.379-008.64-085.277:661.691]-078:57.083.185

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНА НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

С.Л. Матвеева, Н.Н. Тяжлова, Е.В. Яковлева, С.А. Матвеев

Резюме. *У 40 больных туберкулезом легких и сахарным диабетом проведено ультразвуковое исследование эхоструктуры щитовидной железы и в сыворотке крови иммуноферментативным методом определены уровни содержания свободного тироксина, тиреотропного гормона гипофиза, антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе и уровень селена до начала и в конце интенсивной фазы химиотерапии в зависимости от назначения селенита натрия. Эффективность противотуберкулезной химиотерапии оценивалась по общепринятым клиническим, бактериологическим и рентгенологическим критериям. Аутоиммунный тиреоидит с явлениями субклинического гипотиреоза диагностирован у всех обследованных лиц. Назначение селенита натрия на протяжении фазы интенсивной химиотерапии восстанавливало функцию щитовидной железы. Темпы исчезновения симптомов интоксикации, абацеллирования мокроты и заживления деструкций в конце фазы интенсивной химиотерапии достоверно выше в группе больных с назначением селенита натрия.*

Ключевые слова: *туберкулез легких, сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит*