

УДК: 616.98:579.834.114

ХВОРОБА ЛАЙМА: АЛГОРИТМ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

В. П. Малий, Н. В. Шепилєва

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

У 51 пацієнта (19 чоловіків і 32 жінки), середній вік 46 ± 12 років, ретроспективно проаналізовані клініко-анамнестичні та лабораторні дані, на їх основі, використовуючи математичний аналіз з застосуванням неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна, розроблено діагностичний алгоритм. Використання діагностичного алгоритму дозволяє з високим ступенем надійності прогнозувати ефективність лікування пацієнтів на хворобу Лайма та в залежності від передбачуваних виходів хвороби проводити медикаментозну корекцію у хворих з цією патологією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хвороба Лайма, борелії, етіотропна терапія, критерії прогнозування, алгоритм

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА: АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

В. П. Малий, Н. В. Шепилєва

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

У 51 пациента (19 мужчин и 32 женщины), средний возраст 46 ± 12 лет, ретроспективно проанализированы клиничко-анамнестические и лабораторные данные, на их основе, используя математический анализ с применением неоднородной последовательной процедуры Вальда-Генкина, разработан диагностический алгоритм. Использование диагностического алгоритма позволяет с высокой степенью надежности прогнозировать эффективность лечения пациентов с болезнью Лайма и в зависимости от предполагаемых исходов болезни проводить медикаментозную коррекцию у больных с этой патологией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Лайма, боррелии, этиотропная терапия, критерии прогнозирования, алгоритм

LYME DISEASE: ALGORITHM OF PROGNOSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE ETIOTROPIC THERAPY

V. P. Malyi, N. V. Shepileva

Kharkiv medical academy of postgraduate education, Ukraine

In 51 patients (19 men and 32 women) aged 46 ± 12 with the established diagnosis the Lyme disease, are retrospectively analyzed clinic-anamnestic and to laboratory analyses, and on their basis, using mathematical analysis with the application sequential procedure of Wald-Genkina, developed diagnostic algorithm. The using of a diagnostic algorithm makes it possible the prognosing effectiveness of the treatment of patients with the Lyme disease with the higher degree.

KEY WORDS: lyme disease, borrelii, etiotropic therapy, the criterion of prognostication, algorithm

Хвороба Лайма або Лайм-бореліоз (ЛБ) належить до «нових інфекційних хвороб» збудник якої, спірохета комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, відкритий у 1982 р. [1]. Офіційна реєстрація ЛБ в Україні проводиться з 2000 р. і на теперішній час за рівнем захворюваності, поширеності і тяжкістю клінічного перебігу, який зумовлений частим переходом до рецидивного і хронічного перебігу, є найбільш актуальною серед трансмісивних природно-вогнищевих інфекцій

[2]. Враховуючи, що випадки захворювань реєструються в усіх регіонах України, щорічне зростання їх кількості створює несприятливу епідемічну ситуацію в країні. Якщо у 2005 р. офіційно зареєстровано 228 випадків ЛБ (0,48 на 100 тис. нас.), то в 2011 р. кількість зареєстрованих випадків ЛБ зростає в 5,8 рази і склала 1276 (2,76 на 100 тис. нас.). Це можна пояснити як поступовим покращенням діагностики, так інформованістю лікарів і населення щодо цієї інфекції.

Тенденція зростання захворюваності на ЛБ притаманна і Харківському регіону. Кількість звернень в лікувально-профілактичні заклади з приводу присмокування кліщів та захворюваність на ЛБ представлена в табл. 1.

Таблиця 1
Кількість звернень в ЛПУ з приводу присмокування кліщів та захворюваність на ЛБ (в абсолютних цифрах)

Рік	Кількість укушених	Кількість випадків ЛБ
2004	101	4
2005	311	15
2006	462	21
2007	510	25
2008	735	30
2009	1113	45
2010	1188	53
2011	1801	53

В табл. 1 наведені дані офіційної статистики захворюваності на ЛБ в регіоні. Але вони є «вершиною айсбергу», які не відображають реальний рівень захворюваності, тому що хворі не завжди звертаються за медичною допомогою. Інфікованість бореліями не викликає різких змін у загальному стані хворого. Такі симптоми як знеудження, ломота в тілі, немотивована слабкість і навіть поява мігруючої еритеми — патогномонічного прояву хвороби — не завжди спонукають хворого звернутися до лікаря, в той же час запізнилі діагностика і лікування сприяють виникненню рецидивних та хронічних форм хвороби, що в майбутньому призводить до тяжких наслідків хвороби та інвалідизації. У той же час своєчасна діагностика і антибіотикотерапія не гарантують елімінації збудника [3]. Важливо зазначити, що в схемах етіотропної терапії, антибіотики призначаються тривалими курсами, з максимальними разовими дозами. Не дивлячись на це, згідно даним різних дослідників, хронізація інфекції настає від 3,5 % [4] до 10–13 % [5] хворих залежно від використовуваного антибактеріального препарату. Деякі фахівці [6–8] безспідставно вважають, що цьому сприяє внутрішньоклітинне перебування борелій, особливо в випадках наявності збудника в складно доступних для антибіотиків органах і тканинах (лікворна система, мозкова тканина, суглоби), а також здатність інвазувати фібробласти та ендотеліальні клітини, що значно ускладнює етіотропну терапію та сприяє тривалій персистенції борелій в організмі.

Можливість прогнозувати ефективність антибіотикотерапії та наслідки хвороби на підставі клініко-анамнестичних та лабора-

торних даних при первинному зверненні за медичною допомогою дозволяє контролювати позитивну динаміку інфекційного процесу, вчасно діагностувати розвиток вторинної імунної недостатності, прогнозувати затяжний перебіг та можливу хронізацію процесу у хворих на ЛБ та своєчасно проводити медикаментозну корекцію.

У зв'язку з цим, *метою* нашого дослідження була розробка прогностичних критеріїв для оцінки ймовірної ефективності антибіотикотерапії при первинному зверненні хворого за медичною допомогою.

Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи Харківської медичної академії післядипломної освіти «Клініко-патогенетичні особливості актуальних інфекційних хвороб, удосконалення методів діагностики та терапії» № державної реєстрації 010800U2114.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В клініці інфекційних хвороб ХМАПО на базі Обласної клінічної інфекційної лікарні під спостереженням знаходилося 146 пацієнтів віком від 18 до 70 років з діагнозом «хвороба Лайма», із яких був відібраний 51 хворий (19 чоловіків і 32 жінки), середній вік становив 46 ± 12 років. Усім пацієнтам було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу, анамнезу захворювання, додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження. Діагноз встановлювали на підставі епідеміологічних (факт присмокування кліща), клінічних (наявність еритеми — патогномонічного прояву хвороби) та лабораторних даних (виявлення методом ІФА IgM та IgG до *Borrelia burgdorferi* s.l. в сироватці крові).

Для етіотропного лікування ЛБ використовували антибіотики широкого спектру дії наступних фармакологічних груп: цефалоспорины третього покоління, тетрацикліни, макроліди. Схеми етіотропного лікування хвороби Лайма представлені в табл. 2.

Вибір антибіотика базувався на даних, отриманих при доклінічних і клінічних випробуваннях препаратів з урахуванням не тільки його фармакокінетичних властивостей, а й ступеню органних уражень, тривалості захворювання, клінічної форми, стану макроорганізму.

Критеріями включення в дослідження були: ЛБ, вік хворих від 18 до 70 років.

Критеріями виключення являлись вік до 18 років і старше 70, наявність хронічної соматичної патології в анамнезі, прийом антибіотиків напередодні лікування.

Схеми етіотропного лікування Лайм-бореліозу

Антибіотик	Разова доза	Кратність застосування (на добу)	Тривалість курсу (дів)	
			при гострому перебігу	при хронічному перебігу
Цефалоспорини третього покоління	0,5 г	2	14	21
Тетрацикліни	0,1 г	2	14	–
Макроліди	1,0 г	1	1	1
	0,5 г	1	5	11

Залежно від результатів лікування хворі були розподілені на дві групи рівнозначні за гендерними та віковими ознаками, а також схемами лікування.

Першу склали 30 хворих на ЛБ ($n = 30$), у яких антибіотикотерапія виявилася високо-ефективною за клінічними та лабораторними критеріями.

Другу групу склав 21 хворий ($n = 21$), з недостатньою ефективністю лікування, що обумовило необхідність призначення повторних курсів антибіотикотерапії.

Клінічне спостереження й обстеження хворих проводилося у профільних відділеннях ОКІЛ, а після виписки зі стаціонару — амбулаторно в консультативному Центрі по діагностиці та лікуванню хворих на Лайм-бореліоз на базі ОКІЛ. Ефективність проведеної терапії у пацієнтів на ЛБ оцінювали відповідно до наказу МОЗ України № 218 від 16.05.2005 р. «Про посилення заходів з діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів». Лікування вважалось ефективним, якщо при диспансерному нагляді протягом 2-х років клінічно і серологічно наявність борелій не визначалась.

У хворих на ЛБ оцінювались і класифікувались етіологічні (наявність борелій та інших кліщових інфекцій), клінічні дані (наявність мігруючої еритеми, слабкість, головний біль, артралгії, збільшення лімфатичних вузлів, ураження серця, печінки та ін.), лабораторні показники (клінічний і біохімічний аналіз крові, рівень інтерлейкінів, СРБ).

Статистична обробка результатів дослідження була здійснена за допомогою Microsoft Excel 2007 (ліц. № RW2FR-7DFDD-TCF8J-9K9BJ-MJ678) згідно рекомендацій до статистичної обробки медико-біологічних даних. Для кожного варіаційного ряду розраховували середню арифметичну (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку середньої арифметичної (m). Оцінка вірогідності різниць середніх величин у порівнювальних групах (p) проводилася за допомогою критерію Стьюдента-Фішера (t). Для виявлення прогностичної значущості показників, що вивчалися, засто-

совувався аналіз Парето. Якісні дані проаналізовано за допомогою таблиць сполученості за критерієм Пірсона χ^2 . Критичний рівень статистичної значущості (p) приймався рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Для розробки прогностичних критеріїв ефективності антибіотикотерапії ЛБ ми проаналізували 31 клініко-лабораторний показник, серед них, завдяки математичній обробці, встановили ступінь інформативності статистично значущих показників, провели розподіл кожного показника на діапазони і застосували неоднорідну процедуру Вальда-Генкіна [9]. Всі показники розподілялись на градації і встановлювались прогностичні коефіцієнти (ПК) градації і загальна прогностична інформативність (I) показника.

В табл. 3 наведена прогностична значимість клінічних показників.

Клінічні показники розташовані у порядку зменшення їх I . Із табл. 3 виходить, що дуже висока прогностична інформативність ($I \geq 3,0$) встановлена відносно строків антибіотикотерапії від початку хвороби ($I = 4,88$).

Висока прогностична значимість ($3,0 > I \geq 1,0$) була характерна для кільцевої еритеми ($I = 2,76$) та наявності лімфатичних вузлів ($I = 1,83$). Помірна інформативність ($1,0 > I \geq 0,50$) визначена відносно патології серця ($I = 0,52$). Симптомів з низькою прогностичною значимістю ($0,50 > I \geq 0,25$) не було відмічено, а дуже низька інформативність ($0,25 > I \geq 0,10$) визначена у наявності головного болю ($I = 0,19$). Не мали предикторських властивостей ($I \leq 0,09$) такі показники як вік хворого ($I = 0,09$), наявність у хворого ураження печінки ($I = 0,02$), стать хворого ($I = 0,01$), наявність у хворого парестезій ($I = 0,01$) і слабкості ($I = 0,01$).

Згідно з ПК (табл. 3) сприятливий прогноз (ефективна антибіотикотерапія) характеризують: ранній термін призначення антибіотикотерапії від початку захворювання (≤ 15 дів), наявність кільцевої еритеми та відсутність у хворого лімфатичних вузлів, артралгії, патології серця та головного болю.

Клінічні критерії прогнозу ефективності антибіотикотерапії у хворих на ЛБ

№	Показник	Градації показника	ПК	I
1	Початок лікування, дні	≤ 15	+4,8	4,88
		16–20	-1,5	
		≥ 21	-12,8	
2	Кільцева еритема	є	+2,3	2,75
		немає	-11,5	
3	Лімфатичні вузли	є	-11,5	1,83
		немає	+1,5	
4	Артралгія	є	-3,4	0,56
		немає	+1,5	
5	Ураження серця	є	-5,3	0,52
		немає	+1,0	
6	Головний біль	є	-1,1	0,19
		немає	+1,5	
7	Вік хворого	≤ 30,0	+0,5	0,09
		31–50	0	
		≥ 51	-1	
8	Ураження печінки	є	-0,2	0,02
		немає	+0,1	
9	Стать	чоловіча	-0,1	0,01
		жіноча	+0,2	
10	Парестезії	є	-0,1	0,01
		немає	+0,1	
11	Слабкість	є	-0,1	0,01
		немає	+0,1	

Примітка:

Знак «+» свідчить за сприятливий прогноз (ефективна антибіотикотерапія), а знак «-» вказує на несприятливий прогноз (неефективна антибіотикотерапія).

На користь несприятливого прогнозу (не-ефективна антибіотикотерапія) свідчать: пізні строки призначення антибіотикотерапії від початку захворювання (≥ 16 діб), відсутність у хворого кільцевої еритеми та наявність лімфатичних вузлів, артралгії, патології серця і головного болю. Визначення середньоарифметичних значень I всієї сукупності клінічних критеріїв, наведених в табл. 3, дає змогу отримати комплексну оцінку показників, яким в цілому притаманні високі предикторські властивості.

Також ми проаналізували етіологічні фактори, враховуючи наявність збудників кліщових інфекцій, таких як ерліхіоз та анаплазмоз. Визначили прогностичні критерії гостроти запального процесу (СРБ), який виявив помірну (I = 0,42) прогностичну інформативність. Отримані дані добре корелюють з клінічними ознаками і вказують, що чим менше гострота і глибина запального процесу в організмі хворого, викликаного ЛБ, тим скудніша клінічна симптоматика хвороби і тим більша вірогідність ефективної антибіотикотерапії у таких хворих. При визначенні прогностичних коефіцієнтів і прогностичної інформативності показників клінічного аналізу крові встановлено, що

моноцити виявили високу інформативність (I = 1,36). Помірні предикторські властивості були притаманні для лейкоцитів (I = 88) і ШОЕ (I = 0,66). Низька прогностична інформативність встановлена у відношенні вмісту сегментоядерних нейтрофілів (I = 0,49), паличкоядерних нейтрофілів (I = 0,34), і еозинофілів (I = 0,29). Лабораторні показники функції печінки виявили низькі предикторські властивості. Дані, отримані при визначенні прогностичної значимості цитокінів крові, вказують на те, що збільшення продукції цитокінів ФНО-α (Th1), ІЛ-4 (Th2) є сприятливим компенсаторним механізмом імунореактивності організму хворих. Враховуючи, що цитокіни ФНО-α і ІЛ-4 виступають у вигляді контрагентів в формуванні запалення, можливо припустити, що позитивну компенсаторну роль відіграє не тільки посилення продукції цитокінів, але й їх співвідношення у конкретного хворого. У зв'язку з цим ми визначали прогностичну значимість комплексного показника, який характеризує співвідношення вмісту ФНО-α до ІЛ-4 (ФНО-α/ІЛ-4). Важливу компенсаторну роль (сприятливий прогноз) відіграє значне домінування рівня протизапального цитокіна ІЛ-4 над прозапальним цитокіном ФНО-

а. І, навпаки, домінування рівня ФНО-α над ІЛ-4 виявило несприятливе прогностичне значення. При співвідношенні предикторських властивостей цитокінів з іншими видами обстежень хворого встановлено (рис. 1), що вони займають четвертий ранг із шести. При цьому привертає увагу однакова прогностична значимість імунологічних факторів, які формують запальний процес ($I = 0,47$) і лабораторного показника гостроти і глибини

запалення — СРБ ($I = 0,42$), що підтверджує коректність отриманих результатів.

У зв'язку з тим, що всі види обстеження виявили предикторські властивості, це дало змогу сформулювати загальний алгоритм ознак ефективності антибіотикотерапії ЛБ (табл. 4).

При цьому в алгоритм не були включені ознаки з дуже низькою інформативністю й ті, які її не мали.

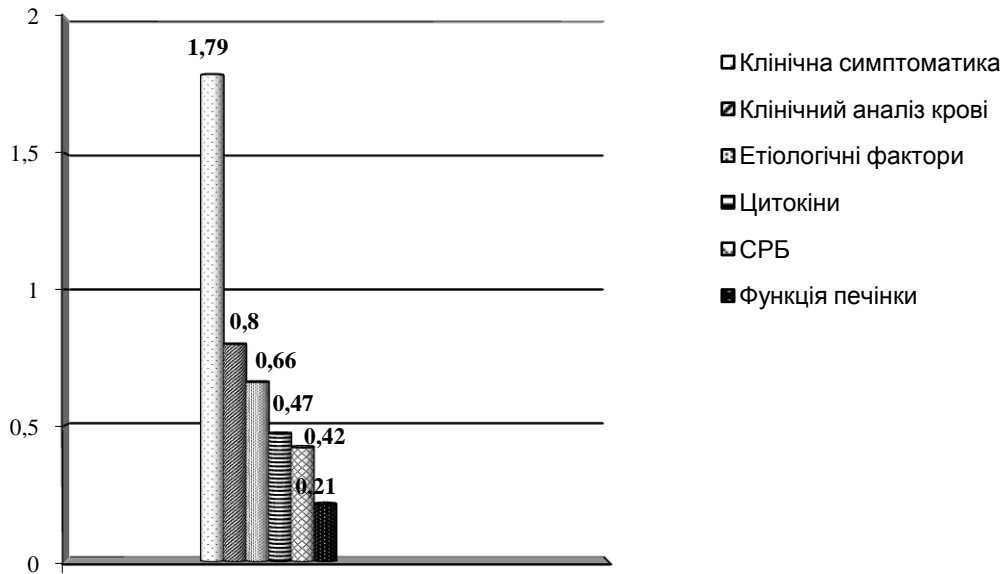


Рис. 1. Прогностична значимість цитокінів сироватки крові та інших видів обстеження хворих

Таблиця 4

Алгоритм прогнозу ефективності антибіотикотерапії ЛБ

№	Показник	Градація показника	ПК	ПІ
1	2	3	4	5
1	Початок лікування, дні	≤ 15 16–20 ≥ 21	+4,8 -1,5 12,8	4,88
2	Кільцева еритема	є немає	+2,3 -11,5	2,76
3	Лімфатичні вузли	є немає	-11,5 +1,5	1,83
4	Моноцити, %	≤ 4 5–6 > 7 ≥ 10	+1,5 -4,5 0 +6,5	1,35
5	Ерліхіоз	є немає	-9,7 +1,0	1,01
6	Лейкоцити, x10/л	≤ 4,0 4,1–5,0 5,1–6,0 ≥ 6,1	-2,8 -1,6 +2,3 +2,4	0,88
7	ШОЕ, мм/год	≤ 6 7–10 ≥ 11	-1,0 +6,5 -0,6	0,66
8	ФНП-α / ІЛ-4, умовні од.	≤ 0,60 0,61–0,75 0,76–2,0 ≥ 2,01	+5,0 0 -1,1 -1,5	0,65

Продовження таблиці 4

1	2	3	4	5
9	Артралгія	є немає	-3,4 +1,5	0,56
10	Патологія серця	є немає	-5,3 +1,0	0,52
11	ІЛ-4, пкг/мл	≤ 80 ≥ 81	-3,4 +1,2	0,49
12	Сегментоядерні нейтрофіли, %	≤ 40 41–55 ≥ 56	-3,0 +2,3 -1,1	0,49
13	СРБ	≤ 2,0 2,1–5,0 ≥ 5,1	+3,2 -2,0 0	0,42
14	Паличкоядерні нейтрофіли, %	1 2–3 ≥ 4	0 -2,8 +2,3	0,34
15	Ig G до <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.	є немає	-2,0 +1,8	0,30
16	Еозинофіли, %	1 2–3 ≥ 4	+1,0 -2,8 +1,0	0,29
17	ФНП-α, пкг/мл	≤ 100 ≥ 101	-1,5 +1,5	0,26

Примітка:

Знак «+» свідчить на користь ефективної антибіотикотерапії, а знак «-» свідчить про неефективну антибіотикотерапію.

Прогнозування за допомогою алгоритму здійснювали шляхом алгебраїчного додавання ПК до моменту досягнення прогностичного порогу (табл. 4). Для 95 % рівня надійності ($P < 0,05$) порогом є Σ ПК $\geq 13,0$. Якщо біля суми знак плюс — прогнозували ефективну антибіотикотерапію, а якщо знак мінус — неефективну терапію. Якщо при додаванні всіх ознак алгоритму прогностичний поріг не був досягнутий, прогноз вважається невизначеним.

У якості прикладу роботи з алгоритмом наводимо виписки із історії хвороби.

Приклад 1. Хвора Л., 28 років, звернулася на 9-й день захворювання зі скаргами на слабкість, почервоніння на передній поверхні нижньої треті правої гомілки діаметром 7–8 см, яке помірно свербіло і з'явилося через 16 діб після укусу кліща. Хворій було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу, анамнезу захворювання, додаткових лабораторних та інструментальних методів дослідження і встановлений діагноз: «Лайм-борреліоз, еритемна форма, легкий перебіг». Обстеження хворої згідно алгоритму дозволило встановити наступне (згідно даних табл. 4):

№	Показник	Градація показника	ПК
1	Початок хвороби	9-й день	+4,8
2	Кільцевидна еритема	є	+2,3
3	Лімфатичні вузли	немає	+1,5
4	Моноцити	19 %	+6
5	Ерліхіоз	немає	+1,0
6	Лейкоцити	5×10^9 /л	-1,6
7	ШОЕ	3мм/год	-1,0
8	ФНО / ІЛ-4	1,4 у. од.	-1,1
9	Артралгія	немає	+1,5
10	Патологія серця	немає	+1,0
11	ІЛ-4	128,5 пкг/мл	+1,2
12	Сегментоядерні нейтрофіли	55 %	+2,3
13	СРБ	1,2	+3,2
14	Паличкоядерні нейтрофіли	1 %	0
15	Ig G до <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.	немає	+1,8
17	Еозинофіли	1 %	+1,0
18	ФНО	147,2 пкг/мл	+1,5

Додавання перших чотирьох ПК дозволило досягнути прогностичного порогу (Σ ПК = +15,1). Знак «+» біля Σ ПК дає можливість встановити сприятливий прогноз (ефективна антибіотикотерапія з надійністю $\geq 95\%$, ($p < 0,05$)).

Проведений курс антибіотикотерапії мав позитивний ефект, що підтвердило достовірність прогнозу. При цьому при додаванні всіх ознак алгоритму Σ ПК = +25,9, що підвищує надійність даного прогнозу до 99 %.

Приклад 2. Хвора В., 58 років, звернулась на 27-й день від початку захворювання зі скаргами на головний біль дифузного характеру, слабкість, немотивовану втому, зни-

ження працездатності. З анамнезу стало відомо, що після присмокування кліща в ділянці передньої черевної стінки біля пупка через 6 діб виникла еритема, яка збільшувалася по периферії. Хвора звернулась за медичною допомогою за місцем проживання. Їй був призначений доксициклін ентерально за стандартною схемою (1-ша доба — 200 мг, 2–10-а — 100 мг один раз на добу). На фоні лікування еритема зникла, але з'явилися вищезазначені скарги, у зв'язку з чим хвора була направлена на стаціонарне лікування в ОКІЛ.

Обстеження хворої згідно алгоритму мало наступні результати (згідно даних табл. 4):

№	Показник	Градація показника	ПК
1	Початок лікування	27-й день	-12,8
2	Кільцевидна еритема	немає	-11,5
3	Лімфатичні вузли	немає	-11,5
4	Моноцити	5 %	-4,5
5	Ерліхіоз	немає	+1,0
6	Лейкоцити	7,9×10/л	+4,2
7	ШОЕ	2мм/ч	-1,0
8	ФНО / ІЛ-4	0,51 у. од.	+5,0
9	Артралгія	немає	+1,5
10	Патологія серця	є	-5,2
11	ІЛ-4	147,5 пкг/мл	+1,2
12	Сегментоядерні нейтрофіли	49 %	+2,3
13	СРБ	1,2	+3,2
14	Паличкоядерні нейтрофіли	1 %	0
15	Ig G до <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l.	є	-2,0
16	Еозинофіли	8 %	+1,0
17	ФНО	75,4 пкг/мл	-1,5

Додавання перших двох показників алгоритму дозволило досягнути порогу (Σ ПК = -23,4). Знак мінус вказує на несприятливий прогноз з надійністю $\geq 95,5\%$. Проведене лікування не мало клінічного ефекту (через 30–35 діб відновилися головні болі, запаморочення, наростала слабкість),

що підтвердило даний прогноз.

Апробація алгоритму на групі дослідження ($n = 51$) встановила (табл. 5), що хибних прогнозів встановлено не було, невизначений прогноз становив 4,8 % при прогнозуванні неефективної і 16,7 % — при ефективній терапії.

Таблиця 5

Результати апробації прогностичного алгоритму

№	Результат	Неефективна терапія		Ефективна терапія	
		абс.	%	абс.	%
1	Вірний прогноз	20	95,2	25	83,3
2	Невизначений прогноз	1	4,8	5	16,3
3	Хибний прогноз	0	0	0	0

Вірний прогноз складав 95,2 % у хворих з неефективною терапією і 83,3 % з ефективною терапією. Позитивним моментом алгоритму є більш висока його надійність при прогнозуванні неефективної антибіотикотерапії (95,2 %), ніж при ефективній терапії (83,3 %). Так, у першому випадку такий прогноз вимагає від клініциста призначити комплексне лікування, яке буде включати застосування патогенетичної те-

рапії для поліпшення проникнення антибіотика в клітини, нівелювання його побічних дій, корегування імунної відповіді та ін.

ВИСНОВКИ

Резюмуючи вищевикладене, важливо підкреслити, що проведене дослідження виявило високу надійність розробленого прогностичного алгоритму, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування

у хворих на ЛБ з метою визначення тривалості курсу етіотропної терапії, а також у якості скринінгового методу діагностики контролю за ходом інфекційного процесу. У зв'язку з цим обґрунтовано доцільність динамічного клініко-лабораторного та імунологічного спостереження, що дозволяє контролювати позитивну динаміку інфекційного процесу, вчасно діагностувати розвиток вторинної імунної недостатності і своєчасно провести її корекцію. Застосування діагностичного алгоритму при несприятливому

прогнозі дозволяє своєчасно призначувати адекватні за строками схеми етіотропної терапії, рекомендувати комплексне лікування, яке має включати поряд з антибіотиком засоби патогенетичної терапії для потенціювання дії антибіотиків, зменшення їх побічних дій, а також медикаментозні засоби направлені на нормалізацію і покращення функцій при ЛБ, для запобігання розвитку рецидивних і хронічних форм, які призводять до інвалідізації і значних економічних збитків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Clark R. P. Prevention of Lyme disease and other tick-born infections / R. P. Clark, L.T. Hu. — *Infect. Dis. Clin. North. Am.* — 2008. — V. 22, № 3. — P. 381—396.
2. Малый В. П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) : уч. пособие / В. П. Малый, И. С. Кратенко. — X. : Фолио, 2006. — 127 с.
3. Barraton R. L. Diagnosis and treatment of Lyme disease / R. L. Barraton, J. W. Whiteside, M. J. Hovan [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* — 2008. — V. 83, № 5. — P. 566—571.
4. Алексеев А. Л. Возможные причины роста заболеваемости боррелиозами в мире; безоболочечные формы боррелий как причина хронических нейроинфекций / А. Л. Алексеев. — «Узловые вопросы борьбы с инфекцией» : материалы Рос. науч.-практ. конф. — СПб., 2004. — С. 8—9.
5. Mullegger R. R. Dermatological manifestations of Lyme borreliosis / R. R. Mullegger // *Eur. J. Dermatol.* — 2004. — Vol. 14, № 5. — P. 296—309.
6. Cameron D. J. Clinical trials validate the severity of persistent Lyme disease symptoms / D. J. Cameron // *Med. Hypotheses.* — 2009. — V. 72, № 2. — P. 153—156.
7. Деконенко Е. П. Клинические проявления и особенности Лайм-боррелиоза / Е. П. Деконенко // *Рос. мед. журн.* — 2009. — № 1. — С. 52—56.
8. Bennet L. Clinical outcome of erythema migrans after treatment with phenoxymethyl penicillin / L. Bennet, S. Danell, J. Bergland // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 35. — P. 129—131.
9. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.