

© М.Т. Гук, М.А. Андрейчин, М.І. Шкільна, С.Й. Запорожан, 2021

УДК 616.98:579.834.114:616.511]-073.65

## Термографічне дослідження мігруючої еритеми

М.Т. Гук, М.А. Андрейчин, М.І. Шкільна, С.Й. Запорожан

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України, кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними  
хворобами, Тернопіль*

### Реферат

Наведено результати дослідження мігруючої еритеми (шкірної форми Лайм-бореліозу) методом дистанційної термографії. Метою роботи було дослідити показники різниці температур ( $\Delta T$ ) ураженої та здорової ділянок шкіри у хворих з еритемною формою Лайм-бореліозу до та після етіотропного лікування, в тому числі залежно від дисемінації процесу. Під спостереженням знаходився 31 хворий з мігруючою еритемою. Пацієнти перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» та інфекційному відділенні КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги». Серед них 17 (54,84 %) чоловіків та 14 (45,16 %) жінок. Дистанційну термографію проводили медичним тепловізором «ULIRVISION T1-120». Встановили, що під впливом комплексного лікування Лайм-бореліозу із застосуванням антибіотиків відбувається зниження різниці температур ( $\Delta T$ ) ділянки мігруючої еритеми, як одинарної, так і дисемінованої. Найдовша тривалість еритеми була у пацієнтів без локального розігріву у ділянці МЕ ( $\Delta T \leq 0,5$  °C) до лікування (III група), в порівнянні з хворими, які мали діагностично вагомий перепад температури ( $\Delta T > 0,5$  °C) до лікування (I та II групи),  $p < 0,05$  і  $< 0,001$  відповідно. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між тривалістю МЕ та показником різниці температур ( $\Delta T$ ) ураженої та здорової ділянок як до проведення етіотропного лікування ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,007$ ), так і після ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** Лайм-бореліоз, еритемна форма, дистанційна термографія, показник різниці температур, термограма.

### Thermographic study of migrating erythema

M.T. Huk, M.A. Andreychyn, M.I. Shkilna, S.Y. Zaporozhan  
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil

### Abstract

The results of the study of erythema migrans (cutaneous form of Lyme borreliosis) by remote thermography are presented in the research. The aim of the research was to investigate the temperature difference ( $\Delta T$ ) between the affected and healthy skin areas in the patients with erythematous form of Lyme borreliosis before and after etiotropic treatment, as well as depending on the dissemination process. 31 patients with erythema migrans were under medical supervision. The patients underwent outpatient and inpatient treatment at Ternopil Regional Clinical Dermatological and Venereological Dispensary and at the Department of Infectious Diseases of Ternopil City Clinical Emergency Hospital. There were 17 (54.84%) men and 14 (45.16%) women. Remote thermography was performed by means of the ULIRVISION T1-120 medical thermal imager. It was established that a temperature difference index ( $\Delta T$ ) decreased at the erythema migrans (EM) area, of a single as well as disseminated type, took place under the influence of antibiotics as part of the complex treatment of Lyme borreliosis. The longest duration of erythema was in the patients without local warming in the EM area ( $\Delta T \leq 0.50$  °C) before treatment (the 3<sup>rd</sup> group), compare to the patients with therapeutically significant temperature difference ( $\Delta T > 0.50$  °C) before treatment (the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups), ( $p < 0.05$ ) ( $p < 0.001$ ). An inverse correlation between the duration of EM and the temperature difference index ( $\Delta T$ ) of the affected and healthy areas before etiotropic treatment ( $r = -0.48$ ;  $p < 0.007$ ) and after it ( $r = -0.59$ ;  $p < 0.001$ ) was established.

**Key words:** Lyme borreliosis, erythematous form, remote thermography, temperature difference index, thermogram.

**Вступ.** Лайм-бореліоз (ЛБ) – природно-вогнищева інфекційна хвороба з групи спірохетозів, що вражає шкіру, суглоби, серцево-судинну та нервову системи. Шкірним проявом ЛБ є мігруюча еритема (МЕ), що відповідає ранній локалізованій стадії недуги. Зазвичай вона виникає в межах 30 днів після присмокування кліща [1]. Ознаками МЕ є пляма або папула рожево-червонуватого кольору, овальної форми, з центральним просвітленням (не у всіх випадках), поступовим збільшенням у розмірах (часто  $> 5$  см на момент встановлення діагнозу), відцентровим поширенням. У місці присмокування кліща, після його відторгнення, може зберігатися

слід. Також МЕ може відображати ранню дисеміновану стадію ЛБ, якщо у хворого з'являються множинні мігруючі еритеми (ММЕ). Про генералізацію процесу свідчать болі голови, скутість в шії, гарячка, озноб, артралгії, міальгії, симптоми ураження нервової та серцево-судинної систем.

МЕ та ММЕ можуть зникати самостійно (протягом декількох тижнів), проте збудник ЛБ, *B. burgdorferi s. l.*, часто зберігається в шкірі та гемато- чи лімфогенно розповсюджується в організмі людини [2]. За відсутності належного етіотропного лікування у 10-20 % пацієнтів розвивається нейробореліоз, у 1-10 % – Лайм-

кардит, у 2–10 % – Лайм-артрит, у <5 % – хронічний атрофічний акродерматит [3].

Рання етіотропна терапія із застосуванням ефективних антибактерійних препаратів дає сприятливий прогноз для пацієнтів із ЛБ [4]. Проте близько 10–20 % хворих, за даними CDC, продовжують скаржитися на втому, біль голови, суглобів і м'язів, а також нейрокогнітивні розлади, які можуть тривати 6 місяців і більше, не зважаючи на лікування [5].

Для діагностики ЛБ застосують методи, спрямовані на пряму детекцію збудника, його антигенів або ДНК/РНК: культуральний; мікроскопічний; молекулярно-біологічний (ПЛР); реакцію прямої імуофлуоресценції та серологічні методи: реакцію непрямої імуофлуоресценції (РНІФ); імуоферментний аналіз (ІФА); метод імунного блотингу. Доведено, що на стадії еритемної форми ЛБ (ЕФ ЛБ) серологічні дослідження мають слабку чутливість (30–40 %) [6].

Триває пошук інших, інструментальних методів діагностики шкірних проявів ЛБ. Одним із них є дистанційна термографія, яка широко застосовується у різних галузях медицини [7]. Актуальним залишається використання цього методу для діагностики уражень шкіри: локалізованої склеродермії, алергічних реакцій, пухлин [8–10]. Науковці ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського активно використовують цей метод для діагностики таких інфекційних захворювань, як бешіа, респіраторні інфекції, гострі та хронічні тонзиліти [11, 12], субклінічна форма МЕ [13].

Метод дистанційної термографії надає інформацію про фізіологічні та патологічні процеси в організмі, завдяки реєстрації та інтерпретації розподілу температури шкіри різних ділянок тіла людини [14]. Він заснований на оцінці різниць температури ( $\Delta T$ ) уражених, симетричних і неушкоджених сегментів тіла людини. Підвищення температури окремої анатомічної ділянки в основному пов'язане із запаленням або інфекційним процесом, зниження – часто ознака судинної чи пухлинної патології. Основними перевагами застосування дистанційної термографії є висока чутливість, неінвазивність, безболісність і безконтактність даного методу, можливість швидкого проведення та здійснення об'єктивної оцінки зображень.

**Мета дослідження.** Дослідити показники різниці температур ( $\Delta T$ ) ураженої та здорової ділянок шкіри у хворих із ЕФ ЛБ до та після етіотропного лікування недуги, в тому числі залежно від дисемінації процесу, використавши метод дистанційної термографії.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням був 31 хворий з ЕФ ЛБ. Пацієнти перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в

КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» та інфекційному відділенні КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги». Серед них 17 (54,84 %) чоловіків та 14 (45,16 %) жінок. Середній вік обстежених – (44,19±12,68) року. Діагноз ЛБ встановлювали згідно з МКХ 10. У дослідження не залучали пацієнтів із хронічними захворюваннями судин.

Усі пацієнти дали відповідь на уніфіковану анкету-опитувальник, розроблену науковцями ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і Державної Вищої школи імені Папи Іоана-Павла II (Бяла Подляска, Польща).

Для серологічного підтвердження Лайм-бореліозу використали двоступню діагностику. На першому етапі визначали специфічні антитіла IgM і/чи IgG до антигенів комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватці крові пацієнтів імуоферментним методом з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина): антитіла класу М – тест-системою Anti-Borrelia burgdorferi ELISA (IgM), класу G – Anti-Borrelia plus VI sE ELISA (IgG). На другому етапі отримані позитивні та проміжні результати ІФА підтверджували методом імунного блотингу, за допомогою тест-систем EUROLINE *Borrelia* RN-AT, Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати оцінювали за рекомендаціями виробника.

Усі пацієнти отримали таке лікування: доксицикліну гідрохлорид по 200 мг у день (у 2 прийоми по 100 мг) протягом 14 днів, карсил і краплі хілак у середньотерапевтичних дозах.

Термографічні дослідження проводили у приміщенні з постійним температурним режимом 18–22 °С, екранували активні джерела тепла, домагалися припинення повітряних потоків. Забезпечували термоадаптацію пацієнтів протягом 20 хвилин.

Дослідження проводили медичним тепловізором ULIRVISION T1-120. Ділянками інтересу були зона еритеми і доколишніх тканин, а також симетрична частина тіла при ураженні кінцівок чи тулуба (рис. 1). Термографію проводили двічі: при звертанні пацієнта та після зникнення видимої еритеми на шкірі.

Для аналізу термографічних зображень використовували програмний пакет «IRSee Software», патологічне вогнище за допомогою показника різниці температур ( $\Delta T$ ) між ураженою та здоровою ділянками (норма  $\leq 0,5$  °С). Враховували форму, топографічне розташування, ступінь забарвлення МЕ. Використовували протокол Гламорган (атлас термографічної картини здорової шкіри) для співставлення та об'єктивізації даних [15]. Коефіцієнт випромінювання шкіри на термограмах становив 0,96.



Рис. 1. Термографічна картина ЕФ ЛБ лівої гомілки, вигляд спереду (вогнищевий розігрів) у пацієнта Г, 43 р.

Статистичне опрацювання проводили за допомогою комп'ютерних програм «Microsoft Office Excel» і «STATISTICA».

**Результати досліджень та їх обговорення.** 22 (71,0 %) із 31 пацієнта з еритемною формою ЛБ вказали на напад кліща, 9 (29,0 %) не пам'ятали цього, але пов'язували виникнення захворювання з частим відвідуванням лісу. Середній час появи МЕ після присмокування кліща склав (21±8,87) дня.

Залежно від дисемінації процесу, 20 (64,5 %) осіб із ЕФ ЛБ з дисемінацією склали першу групу, 11 (35,5 %) лише із МЕ увійшли в другу групу. У 18 (58,1 %) була однотонна, рівномірно забарвлена

еритема, у 13 (41,9 %) – кільцеподібна. МЕ тривала (23,13±9,61) дня і зникала через (7,61±5,40) дня після початку етіотропної терапії.

Методом двоетапного серологічного дослідження (ІФА та імуноблот) специфічні IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* виявлено в сироватках крові 23 (74,2 %) пацієнтів із ЕФ ЛБ.

Співставлено ΔТ вогнищ еритеми у хворих із ЕФ ЛБ до та після лікування. Встановлено суттєве її зниження у всіх обстежених після лікування ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). Така закономірність стосувалася як локальної, так і дисемінованої ЕФ ЛБ ( $p < 0,05$ ), без різниці між групами.

Таблиця 1

Показники перепаду температури (ΔТ) еритеми у хворих на ЛБ до та після лікування

Група	ΔТ °С		р
	до лікування	після лікування	
Загалом (n=31)	1,10 (0,40; 1,70)	0,40 (0,30; 0,90)	<0,001*
ЕФ ЛБ із дисемінацією (n=20)	0,85 (0,40; 1,35)	0,45 (0,30; 1,00)	<0,001*
ЕФ ЛБ без дисемінації (n=11)	1,40 (0,80; 2,00)	0,40 (0,20; 0,50)	<0,05*
р	>0,05	>0,05	

Примітка: \* – статистично достовірні результати.

Встановлено, що показник різниці температур (ΔТ) між ураженою та здоровою ділянками як до лікування, так і після у хворих був неоднаковим. Відповідно усіх обстежених поділили на 3 групи: I група – до лікування ΔТ >0,5 °С, після – ≤0,5 °С; II група – до лікування ΔТ >0,5 °С, після – >0,5 °С; III група – до лікування ΔТ ≤0,5 °С, після – ≤0,5 °С (табл. 2).

Проведено аналіз тривалості еритеми, в днях, у кожній групі зокрема. Встановлено, що вона була довшою у пацієнтів III групи порівняно з такими I групи: 31,56±6,89 проти 22,83±9,58 ( $p < 0,05$ ), та обстежених II групи: 31,56±6,89 проти 15,90±4,93 ( $p < 0,001$ ). Проте час зникнення еритеми після проведеного лікування суттєво не відрізнявся (табл. 3).

Таблиця 2

Групи пацієнтів із МЕ залежно від показника різниці температур ( $\Delta T$ ) між ураженою та здоровою ділянками, до та після лікування, (n=31)

Група	n	%	Довірчий інтервал (95 % ДІ)
I група (до лікування $\Delta T > 0,5$ °C, після $\leq 0,5$ °C)	12	38,71	20,00; 67,62
II група (до лікування $\Delta T > 0,5$ °C, після $> 0,5$ °C)	10	32,36	15,47; 59,32
III група (до лікування $\Delta T \leq 0,5$ °C, після $\leq 0,5$ °C)	9	29,03	13,28; 55,11

Таблиця 3

Тривалість МЕ та час її зникнення після прийому антибіотиків у різних групах залежно виділених груп хворих (n=31)

Показник	I група (n=12)	II група (n=10)	III група (n=9)	Тест Тьюкі
Тривалість еритеми, дні	22,83±9,58	15,90±4,93	31,56±6,89	$p_{I-II} > 0,05$ ; $p_{I-III} < 0,05^*$ ; $p_{II-III} < 0,001^*$
Час зникнення еритеми після прийому антибіотика, дні	6,42±4,85	6,80±3,01	10,11±7,54	$p_{I-II} > 0,05$ ; $p_{I-III} > 0,05$ ; $p_{II-III} > 0,05$

Примітка: \* – статистично достовірні результати.

Досліджено взаємозв'язок між тривалістю МЕ та показником різниці температур ( $\Delta T$ ) ураженої і здорової ділянок шкіри до та після лікування.

Встановлено достовірні зворотні кореляції (рис. 2 та 3).

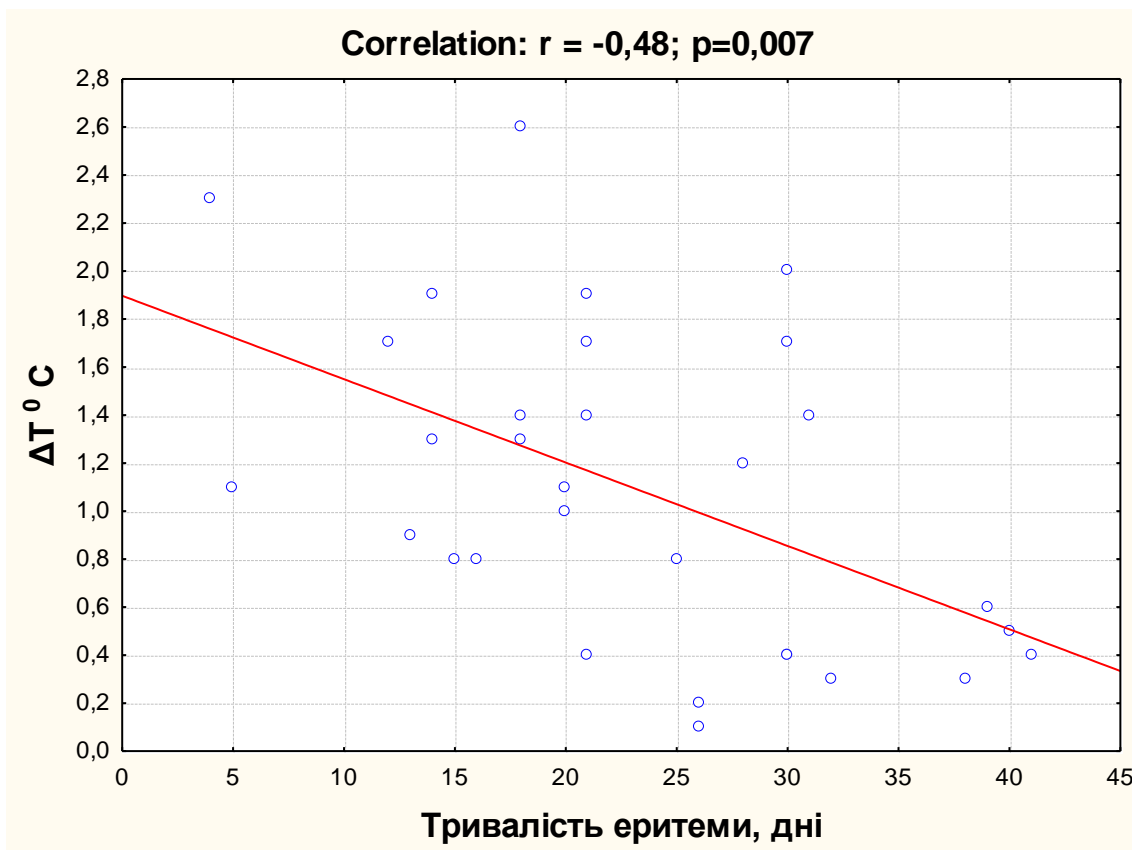


Рис. 2. Взаємозв'язок між тривалістю еритеми та  $\Delta T$  до лікування.

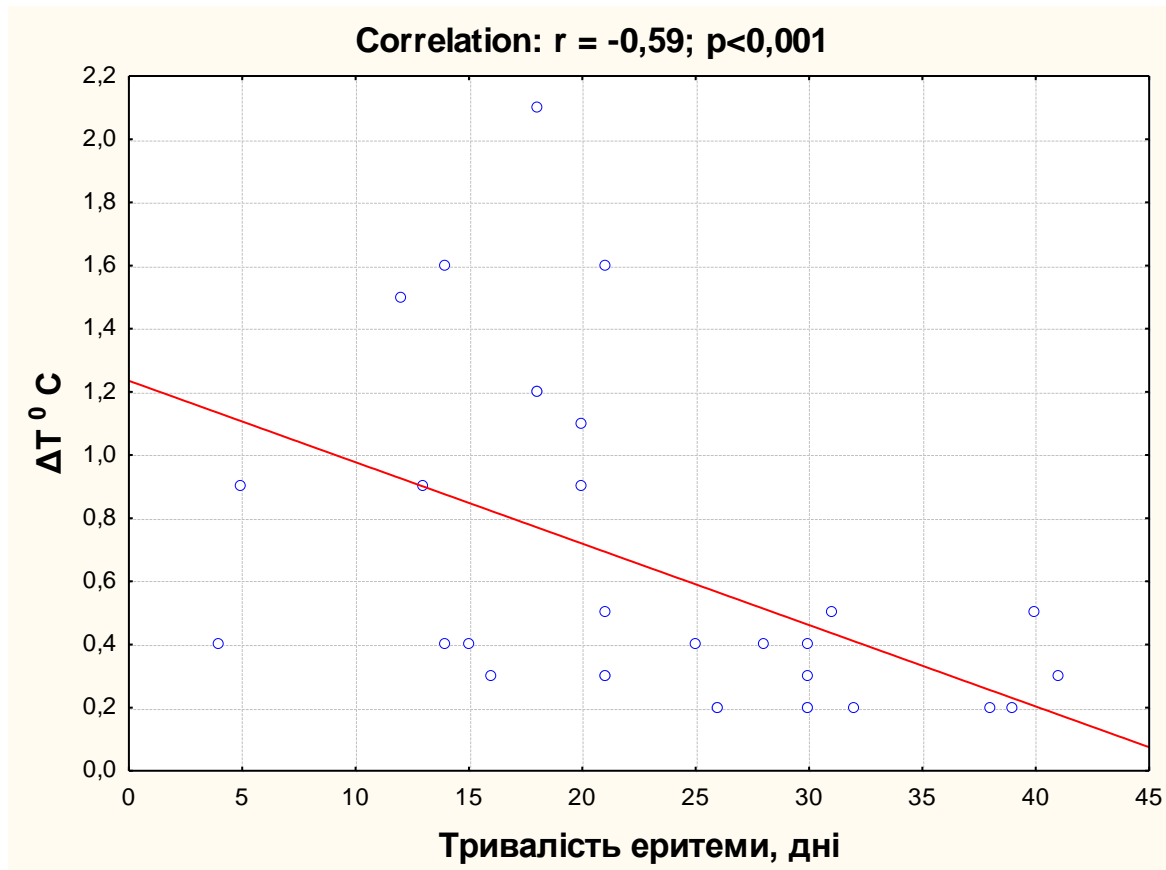


Рис. 3. Взаємозв'язок між тривалістю еритеми та  $\Delta T$  після лікування.

Отриманий нами результат – наявність статистично достовірного зворотного кореляційного зв'язку між тривалістю МЕ та показником різниці температур ( $\Delta T$ ) ураженої і здорової ділянок шкіри до та після лікування ЛБ – можна пояснити саме зменшенням локального запалення в ураженій ділянці шкіри (МЕ), яке зумовлене присутністю в ній *B. burgdorferi s. l.*, збудника ЛБ [16, 17].

Співзвучні результати отримали науковці кафедри біохімії та молекулярної біології, а також відділу інфекційних хвороб медичного коледжу м. Нью-Йорк, США, якими встановлено обернений кореляційний зв'язок між кількістю виявлених борелій у біоптаті шкіри із зони МЕ та тривалістю МЕ ( $p < 0,05$ ), а також її розміром ( $p < 0,05$ ) [18].

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Виконане дослідження 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 фінансується МОЗ України.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Гук М.Т.** – концепція та дизайн дослідження, збір даних, написання статті;

**Андрейчин М.А.** – аналіз та інтерпретація даних, редагування статті, остаточне затвердження статті;

**Шкільна М.І.** – аналіз та інтерпретація даних, редагування статті;

**Запорожан С.Й.** – аналіз та інтерпретація даних, редагування статті.

**Список використаної літератури**

1. Shkilna M. Clinical and epidemiological characteristics of erythema migrans in the inhabitants of ternopil region. *Dermatology and Venerology*. 2019;(1):37-41. DOI:10.33743/2308-1066-2019-1-37-41
2. Jaulhac B, Saunier A, Caumes E, Bouiller K, Gehanno J, Rabaud C et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). Biological diagnosis, treatment, persistent symptoms after documented or suspected Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(5):335-346. DOI:10.1016/j.medmal.2019.05.001
3. Torbahn G, Hofmann H, Allert R, Freitag M, Dersch R, Fingerle V et al. Efficacy and safety of pharmacological agents in the treatment of erythema migrans in early Lyme borreliosis—systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2016;5(1). DOI:10.1186/s13643-016-0251-3
4. Hu L. Lyme Disease. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(9):ITC65. DOI:10.7326/AITC201605030
5. Post-Treatment Lyme Disease Syndrome | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 8 August 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/lyme/postlds/index.html>
6. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(2):121-132. DOI:10.1016/j.medmal.2018.11.011
7. Venger Y, Gordienko V, Dunaevskiy V, Kotovskiy V, Maslov V. Application of Thermography in Ukraine. *Nauka ta innovacii*. 2015;11(6):5-15. DOI: doi.org/10.15407/scin11.06.005
8. Dystantsionnoe termometricheskoe issledovanie izmenennykh kozhnykh pokrovov u bol'nykh ochagovoj sklerodermiej / M. A. Ata // *Dermatologija ta venerologija*. – 2018. – № 2. – P. 50-53. [in Russian]
9. Anzengruber F, Alotaibi F, Kaufmann L, Ghosh A, Oswald M, Maul J et al. Thermography: High sensitivity and specificity diagnosing contact dermatitis in patch testing. *Allergology International*. 2019;68(2):254-258. DOI:10.1016/j.alit.2018.12.001
10. Magalhaes C, Vardasca R, Mendes J. Recent use of medical infrared thermography in skin neoplasms. *Skin Research and Technology*. 2018;24(4):587-591. DOI: 10.1111/srt.12469
11. Andreychyn M, Kopcha V, Klymnyuk S, Andreichyn I, Kopcha Y, Halamba A. Thermographic differential diagnosis of acute tonsillitis and exacerbation of chronic tonsillitis. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(3):417-422.
12. Dystantsiina termografii ta yii znachennia dlia diahnozyky hostroho tonzylitu / M. A. Andreichyn, Yu. V. Kopcha // *Infektsiini khvoroby*. – 2016. – № 3. – P. 82-88. [in Ukrainian]
13. Andreichyn M. A., Korda M. M., Kopcha V. S., Shkilna M. I. Sposib diahnozyky bez erytemnoi formy khvoroby Laima : patent na korysnu model № 133091, Ukraina, MPK A61V 5/01, G01K 7/42. № U 2017 07 608; zaiavl. 18.07.2017; opubl. 25.05.2018, Biul. № 8. [in Ukrainian].
14. Rossignoli I, Benito P, Herrero A. Reliability of infrared thermography in skin temperature evaluation of wheelchair users. *Spinal Cord*. 2014;53(3):243-248. DOI:10.1038/sc.2014.212.
15. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body [Internet]. ResearchGate. 2021 [cited 8 August 2021]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/233420893\\_The\\_Glamorgan\\_Protocol\\_for\\_recording\\_and\\_evaluation\\_of\\_thermal\\_images\\_of\\_the\\_human\\_body](https://www.researchgate.net/publication/233420893_The_Glamorgan_Protocol_for_recording_and_evaluation_of_thermal_images_of_the_human_body)
16. Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld K, Huppertz H, Krause A, Rauer S et al. Cutaneous lyme borreliosis : guideline of the German Dermatology Society. DOI:10.3205/000255.
17. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(2):121-132.
18. Liveris D, Wang G, Girao G, Byrne D, Nowakowski J, McKenna D et al. Quantitative Detection of *Borrelia burgdorferi* in 2-Millimeter Skin Samples of Erythema Migrans Lesions: Correlation of Results with Clinical and Laboratory Findings. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40(4):1249-1253. DOI: 10.1128/JCM.40.4.1249-1253.2002.
19. Stupica D, Lusa L, Maraspin V, Bogović P, Vidmar D, O'Rourke M et al. Correlation of Culture Positivity, PCR Positivity, and Burden of *Borrelia burgdorferi* Senu Lato in Skin Samples of Erythema Migrans Patients with Clinical Findings. *PLOS ONE*. 2015;10(9):e0136600. DOI: 10.1371/journal.pone.0136600.
20. Gurjarpadhye AA, Parekh MB, Dubnika A, Rajadas J, Inayathullah M. Infrared Imaging Tools for Diagnostic Applications in Dermatology. *SM J Clin Med Imaging*. 2015;1(1):1-5. Epub 2015 Nov 20. PMID: 26691203; PMCID: PMC4683617.
21. Adam M, Ng E, Tan J, Heng M, Tong J, Acharya U. Computer aided diagnosis of diabetic foot using infrared thermography: A review. *Computers in Biology and Medicine*. 2017;91:326-336. DOI: 10.1016/j.combiomed.2017.10.030.
22. Schuster A, Thielecke M, Raharimanga V, Ramarokoto C, Rogier C, Krantz I et al. High-resolution infrared thermography: a new tool to assess tungiasis-associated inflammation of the skin. *Tropical Medicine and Health*. 2017;45(1). DOI: 10.1186/s41182-017-0062-9.

**Стаття надійшла до редакції: 15.04.2021 р.**