

Клініко-імунологічні особливості локалізованої склеродермії, поєднаної з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією

О.О. Жук, М.І. Шкільна, О.Л. Івахів, М.Т. Гук

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. Локалізована склеродермія (морфеа) – хронічне аутоімунне захворюванням сполучної тканини з недостатньо вивченою етіопатогенезом. Тригерними факторами розвитку даного захворювання може бути спадковість, стрес, травма, раніше проведена вакцинація, укуси комах, перенесені вірусні або бактерійні інфекції.

Мета дослідження: з'ясувати клініко-імунологічні особливості локалізованої склеродермії в пацієнтів із хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в активній і латентній фазах.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 38 осіб віком від 19 до 59 років, хворих на ЛС, яких лікували амбулаторно та стаціонарно протягом 2023–2025 рр. Серед обстежених жінок було суттєво більше ніж чоловіків – відповідно 27 (71,1%) проти 11 (28,9%), $p < 0,05$. Діагноз ЛС (код за МКХ-10 – L 94.0) встановлювали на підставі типових клінічних проявів і формулювали відповідно до зазначеної класифікації.

Серологічну діагностику ЕБВІ здійснювали за допомогою мультиплексної реакції непрямої імунофлуоресценції (РНІФ) із використанням технології БІОЧИП, що дозволило в одному зразку сироватки крові хворої людини одночасно визначати IgM та IgG до усіх антигенів ВЕБ і, у подальшому, залежно від варіантів їх наявності, встановити стадію хвороби.

ДНК ВЕБ визначали в плазмі крові та слині пацієнтів за допомогою ПЛР у режимі реального часу, використавши набір «Biocore® EBV» компанії «Біокор Текнолоджі», Україна. Наявність ДНК ВЕБ у крові та/чи слині пацієнт у значній кількості (103–107 копій/мл) свідчила про активну фазу ХЕБВІ.

Результати дослідження: У всіх 38 обстежених пацієнтів із локалізованою склеродермією діагностовано хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію. За наявності ДНК вірусу Епштейна Барр у сироватці і/чи слині у високій концентрації в 44,7% хворих встановлено активну фазу цієї вірусної інфекції, у решти – 55,3% пацієнта зазначена вірусна інфекція була в латентній фазі.

Пацієнти з локалізованою склеродермією, поєднаною з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, порівняно із пацієнтами із локалізованою склеродермією в поєднанні з хронічною латентною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, суттєво частіше скаржилися на наявність свербіжів в ділянках вогнищ ураження шкіри; численні вогнища склеродермії (6 і більше) малого розміру (1–5 см) у ділянці грудної клітки спереду і ззаду; біль суглобів, біль голови та наявність лімфаденопатії, $p < 0,05$.

Висновки. Клінічні особливості ЛС достовірно відрізнялися у хворих із хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, порівняно із пацієнтами із локалізованою склеродермією в поєднанні з хронічною латентною Епштейна-Барр вірусною інфекцією. Клініко-імунологічні особливості локалізованої склеродермії, поєднаної з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в активній та латентній фазах, у мешканців Тернопільської області вивчено вперше.

Ключові слова: локалізована склеродермія, хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція, активна і латентна фази, клінічні особливості, реакція непрямої імунофлуоресценції, технологія БІОЧИП

DOI: 10.33743/2308-1066-2025-4-7-11

Вступ

Локалізована склеродермія (ЛС), відома ще як морфеа, є фіброзним аутоімунним захворюванням сполучної тканини з різноманітними клінічними проявами. За даними наукової літератури, річна захворюваність на ЛС коливається від 0,4 до 2,7 випадків на 100 000 населення [7; 11]. Захворювання у 2,6–6 разів частіше розвивається в жінок ніж у чоловіків [5].

Ще у 2009 році група німецьких експертів [5] запропонували розподіляти морфеа на п'ять основних клінічних типів: обмежена, генералізована, лінійна (до неї

належать лінійна локалізована, що зазвичай уражає кінцівки, en coup de sabre (франц. удар шаблею) і геміфасціальна атрофія), глибока та змішана [12].

Ряд науковців рекомендують клінічно виділяти три стадії розвитку ЛС, а саме ранню запальну, фіброзу/склерозу та атрофії шкіри [8]. У типових випадках захворювання починається з появи на шкірі рожевих, фіолетових плям округлої і/або смугастої форми, іноді з явищами набряку. У стадії склерозу в плямах утворюються осередки ущільнення шкіри кольору слонов'ячої кістки з гладкою поверхнею і характерним воскоподібним

блиском [1]. В активній стадії хвороби по периферії вогнищ спостерігають запальний вінчик лілового або рожево-бузкового кольору [2]. У місцях ураження розвивається ущільнення шкіри із захопленням підшкірної клітковини. Внаслідок цього бляшка може набувати щільності хряща, потовиділення на ураженій ділянці зменшується або відсутнє, також порушуються функція сальних залоз і ріст волосся. Під час стадії атрофії у вогнищах склеродермії ущільнення поступово зменшується, шкіра стає тонкою як цигарковий папір, центр бляшки западає і розвивається атрофія шкіри, з'являються телеангіектазії, стійка гіпер- або гіпопигментація [5].

За даними зарубіжних фахівців, виникнення і розвиток морфеа провокують різноманітні фактори, у тому числі й збудники низки інфекційних хвороб, зокрема вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), цитомегаловірус, *Borrelia burgdorferi*, а також інші чинники – місцеві травми, опромінення, деякі ліки, вакцинація тощо [7; 3].

ВЕБ також відомий як вірус герпесу людини 4-го типу (ВГЛ-4), належить до родини *Herpesviridae*. ВЕБ є одним з найпоширеніших вірусів, що інфікують людей. Понад 90% дорослих є серопозитивними до цього вірусу [4; 6; 9]. В організмі людини ВЕБ здатний перебувати як у неактивній фазі, спричинюючи хронічну латентну Епштейна-Барр вірусну інфекцію (ХЛЕБВІ), так і у фазі реактивації – тоді розвивається хронічна активна Епштейна-Барр вірусна інфекція (ХАЕБВІ) [10].

Мета роботи – з'ясувати клініко-імунологічні особливості локалізованої склеродермії в пацієнтів з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією в активній і латентній фазах.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 38 осіб віком від 19 до 59 років, хворих на ЛС, яких лікували амбулаторно та стаціонарно протягом 2023–2025 рр. Серед обстежених жінок було суттєво більше ніж чоловіків – відповідно 27 (71,1%) проти 11 (28,9%), $p < 0,05$. Діагноз ЛС (код за МКХ-10 – L 94.0) встановлювали на підставі типових клінічних проявів і формулювали відповідно до зазначеної класифікації.

Критерії включення хворих у дослідження: особи віком від 19 до 59 років; наявність клінічних ознак ЛС; відсутність бляшкового псоріазу, системного червоного вовчака, розсіяного склерозу та хронічних недуг у стадії загострення; не вакцинувалися впродовж останніх 30 днів перед забором крові для дослідження.

Серологічну діагностику Епштейна-Барр вірусної інфекції (ЕБВІ) проводили за допомогою реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ), технологія БІОЧИП, що дозволило в одному зразку сироватки крові хворої людини одночасно визначати IgM та IgG до капсидного антигену ВЕБ (EBV-VCA) і його білків: VCA gp125 (нативний антиген) і VCA p19 (рекомбінантний антиген), до ядерного антигену (EBNA) та раннього антигену (EBV-EA) і, у подальшому, залежно від варіантів їх наявності, встановити стадію хвороби. Використали тест-системи компанії Euroimmun AG (Німеччина).

ДНК ВЕБ визначали в плазмі крові та слині пацієнтів за допомогою ПЛР у режимі реального часу, за допомогою набору «Bioscore® EBV» компанії «Біокор Текнолоджі», Україна. Наявність ДНК ВЕБ у крові та/чи слині пацієнт у значній кількості (10^3 – 10^7 копій/мл) свідчила про активну фазу ХЕБВІ.

Статистичне опрацювання здійснювали за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel і STATISTICA. При порівнянні непараметричних величин використовували критерій Манна-Уїтні. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

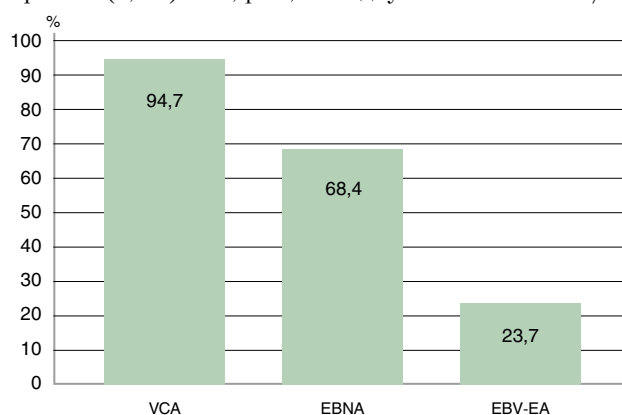
При аналізі результатів імунологічного дослідження сироваток крові 38 пацієнтів із морфеа, антитіл класу М до капсидного антигену ВЕБ (EBV-VCA) та його білків (gp125 і p19) не виявлено в жодній особі, що дало підставу виключити діагноз гострої ЕБВІ в усіх обстежених.

У подальшому з'ясовували наявність та аналізували варіанти поєднання сироваткових IgG до VCA, EBNA та EBV-EA. Встановлено, що антитіла зазначеного класу до антигенів ВЕБ у різних поєднаннях виявлено в усіх хворих, що дало підстави діагностувати в них ЕБВІ. Зокрема IgG до вірусного капсидного антигену (VCA) знайдено в переважній більшості обстежених із морфеа – у 36 (94,7%) пацієнтів, антитіла цього класу до ядерного антигену (EBNA) – у 26 (68,4%) осіб, до раннього антигену (EBV-EA) – лише в 9 (23,7%) хворих. Отже, сироваткові антитіла класу G до VCA та EBNA виявляли суттєво частіше ніж до раннього антигену, $p < 0,05$, що свідчить про хронічний перебіг ЕБВІ в усіх осіб із ЛС (рис. 1).

У подальшому в 17 (44,7%) осіб із 38 обстежених із ЛС методом ПЛР у сироватці крові та/або слині знайдено ДНК ВЕБ, що свідчило про активну фазу ХЕБВІ (ХАЕБВІ). У решти – у 21 (55,3%) хворого на ЛС ДНК ВЕБ у крові та/або слині не виявлено, тому їм встановлено діагноз ХЕБВІ в латентній фазі (ХЛЕБВІ).

Залежно від наявності лабораторно встановленої фази ХЕБВІ всіх обстежених розподілили на дві групи: групу 1 склали 17 хворих на ЛС, поєднану з ХАЕБВІ, групу 2 – 21 пацієнт із ЛС в поєднанні з ХЛЕБВІ.

Встановлено, що пацієнти обох груп мали низку скарг, які були пов'язані з наявністю вогнищ склеродермії, зокрема їх турбували відчуття стягнення та/чи поколювання шкіри в ділянці ураження та її свербіж. При цьому варто відзначити, що кількість осіб, які відзначали свербіж у ділянці склеродермії, було більше в групі 1 порівняно з групою 2 – відповідно 4 (23,5%) проти 2 (9,5%) осіб, $p < 0,05$. Відчуття стягнення та/чи



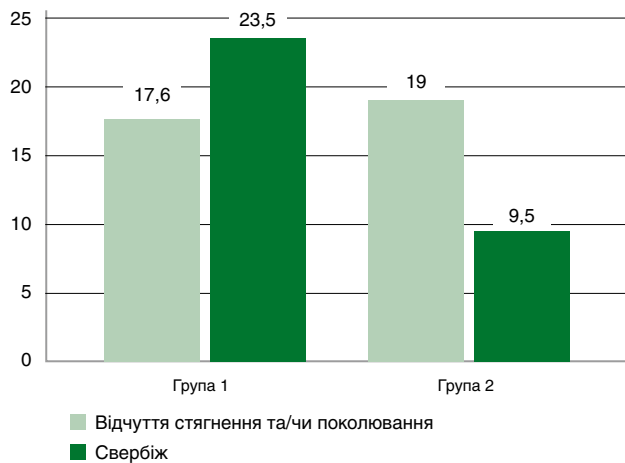
Примітка: * – різниця достовірна щодо наявності антитіл до EBV-EA, $p < 0,05$.

Рисунок 1. Частота виявлення антитіл класу G до антигенів ВЕБ у сироватках крові обстежених пацієнтів із ЛС (n=38), РНІФ, технологія БІОЧИП, %

поколювання вогнищ склеродермії турбували пацієнтів обох груп однаково часто, $p>0,05$ (рис. 2).

Далі в пацієнтів обох груп аналізували інші характеристики вогнищ ЛС, а саме: визначали їх кількість, локалізацію та розміри. Встановлено, що численні вогнища (6 і більше) суттєво частіше відзначали в осіб групи 1 ніж у пацієнтів групи 2 – відповідно у 47,0 проти 19,0%, $p<0,05$. Водночас у групі 2 було більше хворих з меншим числом вогнищ ураження (1–2) порівняно з групою 1 – відповідно 42,9 проти 17,6%, $p<0,05$ (табл. 1). Щодо пацієнтів із 3–5-ма вогнищами склеродермії, то їх кількість в обох групах істотно не відрізнялася, $p>0,05$.

При визначенні розмірів вогнищ склеродермії з'ясовано, що осіб, в яких відзначали малі розміри ураження



Примітка: * – різниця достовірна між групами щодо однієї скарги, $p<0,05$.

Рисунок 2. Частота скарг, пов'язаних із вогнищами склеродермії, у пацієнтів із ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ (група 1, $n=17$) чи ХЛЕБВІ (група 2, $n=21$), %

Таблиця 1. Кількість вогнищ ураження шкіри у хворих на ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ (група 1) чи ХЛЕБВІ (група 2), абс. число, %

Кількість вогнищ	Групи хворих			
	1 (ЛС + ХАЕБВІ), $n=17$		2 (ЛС + ХЛЕБВІ), $n=21$	
	абс. число	%	абс. число	%
1–2	3	17,6	9	42,9*
3–5	5	29,4	8	38,1
6 і більше	8	47,0*	4	19,0
Разом	17	100,0	21	100,0

Примітка: * – різниця достовірна між групами щодо однієї кількості вогнищ, $p<0,05$.

Таблиця 2. Розміри вогнищ ураження шкіри у хворих на ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ (група 1) чи ХЛЕБВІ (група 2), абс. число, %

Розміри, см	Групи хворих			
	1 (ЛС + ХАЕБВІ), $n=17$		2 (ЛС + ХЛЕБВІ), $n=21$	
	абс. число	%	абс. число	%
Малі, 1–5	10	58,8***	5	23,8
Середні, 6–20	4	23,5	7	33,3
Великі, 21 і більше	3	17,6	9	42,9*
Разом	17	100,0	21	100,0

Примітки: * – різниця достовірна між групами щодо однієї кількості вогнищ, $p<0,05$; ** – різниця достовірна між пацієнтами із різними розмірами вогнищ в межах групи 1, $p<0,05$

шкіри (1–5 см у діаметрі) було значно більше в групі 1 (ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ) порівняно з групою 2 (ЛС, поєднана з ХЛЕБВІ) – відповідно 58,8 проти 23,8%, $p<0,05$. Варто відзначити, що осіб із такими розмірами вогнищ морфеа (1–5 см) також було найбільше серед пацієнтів групи 1 ніж хворих, в яких вогнища уражень шкіри мали середні (6–19 см) і великі розміри (20–25 см) – відповідно 58,8 проти 23,5 і 17,6%, $p<0,05$ (табл. 2).

У подальшому з'ясовували локалізацію вогнищ ураження шкіри в обстежених пацієнтів із ЛС в обох групах (табл. 3). Встановлено, що у хворих групи 1 (ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ) вогнища склеродермії частіше відзначали в ділянці грудної клітки спереду та ззаду (рис. 3) порівняно з особами групи 2 (ЛС, поєднана з ХЛЕБВІ) – у 7 (41,2%) проти 4 (19,0%) і 6 (35,3%) проти 3 (14,3%), $p<0,05$ (табл. 3).

Попри скарги, пов'язані з вогнищами склеродермії, пацієнти обох груп мали ряд інших скарг, таких як: біль суглобів, м'язів і голови, втому/загальну слабкість, послаблення концентрації уваги та наявність лімфаденопатії. При аналізі частоти виявлення зазначених скарг у хворих обох груп встановлено, що на біль суглобів,

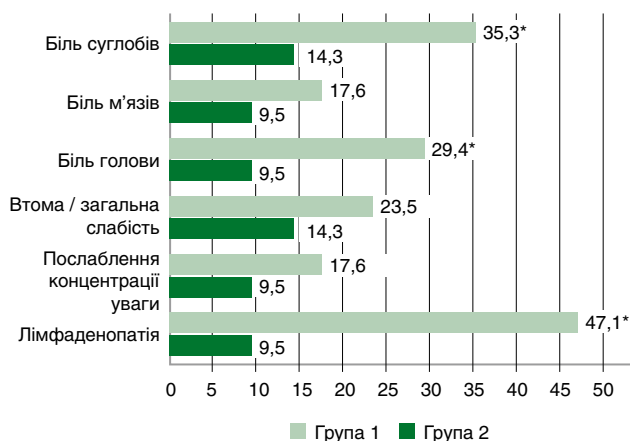


Рисунок 3. Вогнища склеродермії малих розмірів на грудній клітці ззаду. Хвора Р., 47 років. Діагноз: Локалізована склеродермія в поєднанні з ХАЕБВІ.

Таблиця 3. Локалізація вогнищ уражень шкіри у хворих на ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ (група 1) чи ХЛЕБВІ (група 2), абс. число, %

Локалізація	Групи хворих			
	1 (ЛС + ХАЕБВІ), $n=17$		2 (ЛС + ХЛЕБВІ), $n=21$	
	абс. число	%	абс. число	%
Обличчя	2	11,8	2	9,5
Шия	1	5,9	2	9,5
Грудна клітка спереду	7	41,2*	4	19,0
Грудна клітка ззаду	6	35,3*	3	14,3
Права нога	5	29,4	5	23,8
Ліва нога	4	23,5	7	33,3

Примітка: * – різниця достовірна між групами щодо однієї локалізації вогнищ, $p<0,05$.



Примітка: * – різниця достовірна між групами щодо однієї скарги, $p < 0,05$.

Рисунок 4. Частота інших скарг у хворих на ЛС у поєднанні з ХАЕБВІ (група 1, $n=17$) чи ХЛЕБВІ (група 2, $n=21$), %

голови та наявність лімфаденопатії частіше скаржилися пацієнти групи 1, котрі мали ЛС, поєднану з ХАЕБВІ ніж особи групи 2, в яких ЛС поєднувалася із зазначеною вірусною інфекцією в латентній фазі – відповідно 35,3 проти 14,3%, 29,4 проти 9,5% і 47,1 проти 9,5%, $p < 0,05$ (рис. 4). У той же час втому/загальну слабкість, біль м'язів і послаблення концентрації уваги пацієнти обох груп відзначали майже з однаковою частотою, $p > 0,05$.

Таким чином, хворі на ЛС, поєднану з ХАЕБВІ частіше висловлювали скарги на біль суглобів, голови та наявність лімфаденопатії порівняно з пацієнтами, в яких діагностовано ЛС у поєднанні з латентною фазою зазначеної вірусної інфекції.

Висновки

У всіх 38 обстежених пацієнтів із локалізованою склеродермією діагностовано хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію. За наявності ДНК вірусу Епштейна-Барр у сироватці і/чи слині у високій концентрації в 17 (44,7%) хворих встановлено активну фазу цієї вірусної інфекції, у решти – 21 (55,3%) пацієнта зазначена вірусна інфекція була в латентній фазі.

Пацієнти з локалізованою склеродермією, поєднаною з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, суттєво частіше скаржилися на наявність свербіжів в ділянках вогнищ ураження шкіри ніж хворі на локалізовану склеродермію в поєднанні з хронічною латентною Епштейна-Барр вірусною інфекцією – відповідно 23,5 проти 9,5%, $p < 0,05$.

У хворих на локалізовану склеродермію, поєднану з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, здебільшого відзначали численні вогнища склеродермії (6 і більше) малого розміру (1–5 см) у ділянці грудної клітки порівняно з пацієнтами з локалізованою склеродермією та зазначеною вірусною інфекцією в латентній фазі, $p < 0,05$.

Пацієнти з локалізованою склеродермією, поєднаною з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією порівняно з хворими на локалізовану склеродермію і зазначену вірусну інфекцію в неактивній фазі суттєво частіше скаржилися на біль суглобів, біль голови та наявність лімфаденопатії, $p < 0,05$.

Клініко-імунологічні особливості локалізованої склеродермії, поєднаної з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, у мешканців Тернопільської області вивчено вперше.

Список літератури

1. An Evaluation of the Performance of Current Morphea Subtype Classifications / S. Prasad, J.L. Zhu, K. Schollaert-Fitch, K.S. Torok, H.T. Jacobe. *JAMA Dermatology*. 2021. Vol. 157, No. 3. 399–405. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.5809
2. Clinical characteristics and histopathological changes of morphea: A single-center, retrospective study of 137 patients / J. Kim, K.B. Chung, Yo.I. Lee, J. Kim, J.H. Lee. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020. Vol. 85, No. 1. P. 105–113. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.11.006
3. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review / C. Ferrelli, G. Gasparini, A. Parodi, E. Cozzani, F. Rongioletti, L. Atzori. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2017. Vol. 53, No. 3. P. 306–336. DOI: 10.1007/s12016-017-8625-4
4. Diagnostic Value of Whole-Blood and Plasma Samples in Epstein-Barr Virus Infections / M. Rzepka, D. Depka, E. Gospodarek-Komkowska, T. Bogiel. *Diagnostics*. 2023. Vol. 13, No. 3. P. 476. DOI: 10.3390/diagnostics13030476
5. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma / A. Kreuter, T. Krieg, M. Worm, J. Wenzel, P. Moinsadeh, A. Kuhn, E. Aberer, K. Scharfetter-Kochanek, G. Horneff, E. Reil, T. Weberschock, N. Hunzelmann. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016. Vol. 14, No. 2. P. 199–216. DOI: 10.1111/ddg.12724
6. Infectious Mononucleosis: diagnosis and clinical interpretation / P. Naughton, M. Healy, F. Enright, B. Lucey. *British Journal of Biomedical Science*. 2021. Vol. 78, No. 3. P. 107–116. DOI: 10.1080/09674845.2021.1903683
7. Localised Morphea Treated Empirically with Ceftriaxone / D. Patil, M. Ya. Suparna, S.M. Govindarajulu, T.K. Sumathy. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2023. Vol. 17(2). P. wr01-wr03 DOI: 10.7860/JCDR/2023/60892.17549
8. Morphea: The 2023 update / C. Papara, D.A. De Luca, K. Bieber, A. Vorobyev, R.J. Ludwig. *Frontiers in Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1108623. DOI: 10.3389/fmed.2023.1108623
9. Münz C. Latency and lytic replication in Epstein-Barr virus-associated oncogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2019. Vol. 17, No. 11. P. 691–700. DOI: 10.1038/s41579-019-0249-7
10. The development of a bead-based multiplex immunoassay for the detection of IgG antibodies to CMV and EBV / I. Tcherniaeva, G. den Hartog, G. Berbers, F. van der Klis. *Journal of Immunological Methods*. 2018. Vol. 462. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.jim.2018.07.003
11. Upcoming treatments for morphea / D. Wenzel, N.S. Haddadi, K. Afshari, J.M. Richmond, M. Rashighi. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2021. Vol. 9. P. 1101–1145. DOI: 10.1002/iid3.475
12. What Is New in Morphea – Narrative Review on Molecular Aspects and New Targeted Therapies / T. Stein, P. Cieplewicz-Guzła, K. Izykowska, M. Pieniawska, R. Zaba, A. Dańczak-Pazdrowska, and A. Polańska. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13, No. 23. P. 7134. DOI: 10.3390/jcm13237134

References

1. Prasad S., Zhu J.L., Schollaert-Fitch K., Torok K.S., Jacobe H.T.. An Evaluation of the Performance of Current Morphea Subtype Classifications. *JAMA Dermatology*. 2021; 157(4): 399. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5809>
2. Kim J., Chung K.B., Lee Y.I., Kim J., Lee J.H. Clinical characteristics and histopathological changes of morphea: A single-center, retrospective study of 137 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020; 85(1): 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.006>
3. Ferrelli C., Gasparini G., Parodi A., Cozzani E., Rongioletti F., Atzori, L. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2017; 53(3): 306–336. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8625-4>
4. Rzepka M., Depka D., Gospodarek-Komkowska E. Bogiel T. Diagnostic Value of Whole-Blood and Plasma Samples in Epstein-Barr Virus Infections. *Diagnostics*. 2023; 13(3): 476. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030476>
5. Kreuter A., Krieg T., Worm M., Wenzel J., Moinsadeh P., Kuhn A., Aberer E., Scharfetter-Kochanek K., Horneff G., Reil E., Weberschock T., Hunzelmann N. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016; 14(2): 199–216. <https://doi.org/10.1111/ddg.12724>
6. Naughton P., Healy M., Enright F., Lucey B. Infectious Mononucleosis: diagnosis and clinical interpretation. *British Journal of Biomedical Science*. 2021; 78(3): 107–116. <https://doi.org/10.1080/09674845.2021.1903683>
7. Patil D., Suparna M.Y., Govindarajulu S.M., Sumathy T.K. Localised Morphea Treated Empirically with Ceftriaxone. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2023; 17(2): wr01-wr03 <https://doi.org/10.7860/JCDR/2023/60892.17549>
8. Papara C., De Luca D.A., Bieber K., Vorobyev A., Ludwig, R.J. Morphea: The 2023 update. *Frontiers in Medicine*. 2023, 10: 1108623. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1108623>
9. Münz C. Latency and lytic replication in Epstein-Barr virus-associated oncogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2019; 17(11): 691–700. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0249-7>
10. Tcherniaeva I., den Hartog G., Berbers G., van der Klis F. The development of a bead-based multiplex immunoassay for the detection of IgG antibodies to CMV and EBV. *Journal of Immunological Methods*. 2018; 462: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2018.07.003>
11. Wenzel D., Haddadi N., Afshari K., Richmond J.M., Rashighi M. Upcoming treatments for morphea. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2021; 9: 1101–1145. <https://doi.org/10.1002/iid3.475>
12. Stein T., Cieplewicz-Guzła P., Izykowska K., Pieniawska M., Zaba R., Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A. What Is New in Morphea – Narrative Review on Molecular Aspects and New Targeted Therapies. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(23): 7134. <https://doi.org/10.3390/jcm13237134>

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF LOCALIZED SCLERODERMA ASSOCIATED WITH CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION

Zhuk O.O., Shkilna M.I., Ivakhiv O.L., Huk M.T.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Abstract. Localized scleroderma (morphea) is a chronic autoimmune disease of connective tissue with insufficiently studied etiopathogenesis. Trigger factors for the development of this disease may be heredity, stress, trauma, previous vaccinations, insect bites, and previous viral or bacterial infections.

Aim of the study: to determine the clinical and immunological characteristics of localized scleroderma in patients with chronic Epstein-Barr virus infection in the active and latent stages.

Materials and methods. Thirty-eight people aged 19 to 59 with LS who were treated on an outpatient and inpatient basis during 2023–2025 were included in the study. There were significantly more women than men among the subjects—27 (71.1%) versus 11 (28.9%), respectively, $p < 0.05$. The diagnosis of LS (ICD-10 code L 94.0) was established on the basis of typical clinical manifestations and formulated in accordance with the specified classification. Serological diagnosis of EBV was performed using multiplex indirect immunofluorescence (IIF) with BIOCHIP technology, which allowed simultaneous determination of IgM and IgG to all EBV antigens in a single blood serum sample from a patient and, subsequently, depending on their presence, to establish the stage of the disease. EBV DNA was determined in the blood plasma and saliva of patients using real-time PCR, using the Biocore® EBV kit from Biocore Technologies, Ukraine. The presence of EBV DNA in the blood and/or saliva of patients in significant amounts (103–107 copies/ml) indicated the active phase of EBV.

Results of the study Chronic Epstein-Barr virus infection were diagnosed in all 38 patients with localized scleroderma who were examined. Based on the presence of Epstein-Barr virus DNA in serum and/or saliva in high concentrations, 44.7% of patients were found at the active phase of this viral infection, while the remaining 55.3% of patients were found to be in the latent phase of the viral infection. Patients with localized scleroderma combined with chronic active Epstein-Barr virus infection, compared with patients with localized scleroderma combined with chronic latent Epstein-Barr virus infection, significantly more often complained of itching in the areas of skin lesions; multiple small (1–5 cm) scleroderma lesions (6 or more) in the front and back of the chest; joint pain, headache, and lymphadenopathy, $p < 0.05$.

Conclusions. There were significant differences in clinical features between patients with chronic active Epstein-Barr virus infection and patients with localized scleroderma combined with chronic latent Epstein-Barr virus infection. The clinical and immunological features of localized scleroderma combined with chronic Epstein-Barr virus infection in the active and latent phases in residents of the Ternopil region were studied for the first time.

Keywords: localized scleroderma, chronic Epstein-Barr viral infection, active and latent phases, clinical features, indirect immunofluorescence reaction, BIOCHIP technology

Відомості про авторів:

Жук Ольга Олексіївна – аспірантка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2660-5599>

Шкільна Марія Іванівна – докторка мед. наук, професорка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

Івахів Олег Любомирович – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1917-1814>

Гук Мар'яна Тарасівна – докторка філософії, асистентка кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>