

©О. О. Жук <https://orcid.org/0009-0001-2660-5599>

©М. І. Шкільна <https://orcid.org/0000-0002-0915-5071>

©О. Л. Івахів <https://orcid.org/0000-0003-1917-1814>

©М. Т. Гук <https://orcid.org/0000-0003-3323-6987>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Тернопіль, Україна

ВИЯВЛЕННЯ МАРКЕРІВ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ ТА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛОКАЛІЗОВАНОЮ СКЛЕРОДЕРМІЄЮ

РЕЗЮМЕ. Остаточна причина, яка ініціює виникнення локалізованої склеродермії, досі невідома. Ряд науковців виділяють такі провокувальні фактори як ліки/травми або віруси кору, вітрянки, Епштейна-Барр, гепатитів В і С та бактерії роду *Borrelia burgdorferi*, які мають певне значення в розвитку і прогресуванні локалізованої склеродермії.

Мета роботи – встановити частоту виявлення специфічних антитіл IgM і/чи IgG до збудників Лайм-бореліозу та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ) у пацієнтів із локалізованою склеродермією.

Матеріал і методи. У дослідження включено 28 пацієнтів із локалізованою склеродермією (морфеа), які протягом 2022–2024 рр. лікувалися амбулаторно та стаціонарно на базі КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Обстежені мали вік від 24 до 68 років. Чоловіків було 32,1 %, жінок – 67,9 %. Діагноз локалізованої склеродермії встановлювали на підставі характерних клінічних проявів недуги і формували згідно з класифікацією МКХ-10.

Усіх пацієнтів обстежували лабораторно на наявність специфічних антитіл IgM і/чи IgG до борелій комплексу *B. burgdorferi sensu lato* (s. l.). Дослідження проводили у два етапи (ELISA та імуноблот), використавши тест-системи EUROLINE *Borrelia* RN-AT компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника.

Серологічну діагностику ЕБВІ здійснювали за допомогою мультиплексної реакції непрямої імунофлуоресценції (РНІФ) із використанням технології БІОЧИП. Застосовували тест-систему «BIOCHIP Sequence EBV (with avidity determination)» (EUROIMMUN, Німеччина), яка містить капсидний антиген і його білки gp125 і p19, ядерний та ранній антигени EBV.

ДНК ВЕБ визначали в плазмі крові та слині пацієнтів за допомогою ПЛР у режимі реального часу, використавши набір «Biosoge® EBV» компанії «Біокор Текнолоджі», Україна. На активну фазу ХЕБВІ вказувала наявність ДНК ВЕБ у крові та/чи слині в кількості 10^3 – 10^7 копій/мл.

Результати. Специфічні антитіла IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi* s. l. діагностували у сироватці крові 35,7 % пацієнтів із локалізованою склеродермією, застосовувши двоетапну серологічну діагностику Лайм-бореліозу (ELISA та імуноблот).

Метод мультиплексної непрямої імунофлуоресценції з використанням технології БІОЧИП дозволив діагностувати хронічну ЕБВІ в усіх обстежених пацієнтів із локалізованою склеродермією. За допомогою ПЛР у реальному часі ДНК вірусу Епштейна-Барр верифікували у слині та/або крові 42,8 % хворих із локалізованою склеродермією та хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією.

Висновки. Позитивні результати діагностики специфічних антитіла IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi* s. l. та ДНК вірусу Епштейна-Барр у слині та/або крові хворих із локалізованою склеродермією дозволило встановити одночасну причетність борелій комплексу *B. burgdorferi* s. l. та вірусу Епштейна-Барр до розвитку локалізованої склеродермії. Дане дослідження у мешканців Тернопільської області проведено вперше.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Лайм-бореліоз; Епштейна-Барр вірусна інфекція; локалізована склеродермія (морфеа); діагностика.

Вступ. Локалізована склеродермія (морфеа) – хронічне автоімунне захворювання сполучної тканини з недостатньо вивченим етіопатогенезом, яке характеризується надмірним відкладанням колагену в дермі та/або підшкірній тканині [1]. При морфеа також можуть уражатися глибші тканини, такі як жирова тканина, фасція, м'язи та кістки [2]. Клінічна картина хвороби зазвичай характеризується наявністю вогнищ склерозу на тлі запальних явищ (еритеми, набряку) із подальшим розвитком атрофії та гіпо- чи гіперпігментації [3, 4]. Описано

декілька форм морфеа, кожна з яких має різні клінічні прояви та глибину ураження сполучної тканини. Натеper виділяють п'ять основних клінічних варіантів хвороби: обмежена, генералізована, лінійна, глибока та змішана [4–6].

Остаточна причина, що ініціює виникнення захворювання, досі невідома. Ряд науковців вважають, що такі провокувальні фактори як ліки/травми або віруси кору, вітрянки, Епштейна-Барр, гепатитів В і С призводять до порушення регуляції ангиогенезу та імунної системи в генетично схиль-

них осіб [7]. За даними інших дослідників, певне значення в розвитку і прогресуванні локалізованої склеродермії також мають збудники деяких кліщових інфекцій, зокрема: *Borrelia burgdorferi* [8-9] і *Bartonella spp.* [10]. Мікст-інфекція може спричиняти атипичний перебіг морфеа, утруднювати діагностику і, відповідно, лікування хвороби.

Лайм-бореліоз (ЛБ) – природно-осередкова інфекція з групи бактерійних зоонозів, яку спричиняють борелії, передається кліщами та перебігає з ураженням шкіри, опорно-рухового апарату, серцево-судинної та нервової систем, і є складною для діагностики хворобою [11, 12].

Натепер у більшості європейських країн і в Сполучених Штатах Америки діагностика бореліозу Лайма ґрунтується на результатах серологічних тестів, які виконують у два етапи. Такий підхід дозволяє підвищити достовірність кінцевого результату діагностики. Першим тестом зазвичай є аналіз ELISA; у разі позитивного або сумнівного результату для підтвердження специфічності виявлених антитіл до *Borrelia* проводять другий тест за допомогою техніки імуноблоту (або Вестерн-блоту) [13].

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) з родини герпесвірусів – надзвичайно поширений серед людей в усьому світі. За даними наукової літератури, ним інфіковано понад 90 % дорослих [14, 15]. В організмі людини ВЕБ здатний перебувати як у неактивній фазі, спричиняючи хронічну латентну Епштейна-Барр вірусну інфекцію (ХЛЕБВІ), так і у фазі реактивації – тоді розвивається хронічна активна ЕБВІ (ХАЕБВІ) [16].

Діагностика ХАЕБВІ утруднена через відсутність специфічних клінічних проявів хвороби. Для встановлення діагнозу, крім загальноклінічного обстеження, проводять ряд специфічних лабораторних досліджень: полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) і серологічні тести, якими виявляють маркери реактивації ВЕБ у різних біологічних матеріалах пацієнта [17].

Мета роботи – встановити частоту виявлення специфічних антитіл IgM і/чи IgG до збудників Лайм-бореліозу та хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції (ХЕБВІ) у пацієнтів із локалізованою склеродермією.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 28 пацієнтів із локалізованою склеродермією (морфеа), які протягом 2022–2024 рр. лікувалися амбулаторно та стаціонарно на базі КУТОР «Тернопільський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер». Обстежені мали вік від 24 до 68 років. Чоловіків було 9 (32,1 %), жінок – 19 (67,9 %). Діагноз локалізованої склеродермії встановлювали на підставі характерних клінічних проявів недуги і формулювали згідно з класифікацією МКХ-10.

Виконана робота є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт 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» (номер державної реєстрації 0120U104348) та «Діагностика, лікування і профілактика кліщових інфекцій в умовах війни та вдосконалення заходів біобезпеки» (номер державної реєстрації 0123U101288).

Для з'ясування епіданамнезу в обстежених застосували анкету-опитувальник, розроблену науковцями Державної Вищої школи імені Папи Іоана-Павла II (Бяла Подляска, Польща) та адаптовану працівниками кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України для різних верств населення України, у тому числі пацієнтів з ураженням шкіри [18].

Усіх пацієнтів обстежували лабораторно на наявність специфічних антитіл IgM і/чи IgG до борелій комплексу *B. burgdorferi sensu lato (s. l.)*. Дослідження проводили у два етапи. На першому етапі в сироватках крові методом ELISA виявляли сумарні антитіла до бактерій *B. burgdorferi s. l.*, на другому – сироватки крові з позитивними і проміжними результатами першого етапу тестували методом імуноблоту, за допомогою якого визначали антитіла до певних високоспецифічних антигенів спірохет *B. burgdorferi s. l.* з використанням тест-системи EUROLINE *Borrelia RN-AT* компанії Euroimmun AG (Німеччина). Отримані результати аналізували відповідно до рекомендацій виробника.

Серологічну діагностику ЕБВІ здійснювали за допомогою мультиплексної реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) із використанням технології БІОЧИП. Вона дає змогу один зразок сироватки крові одночасно дослідити на наявність IgM та IgG до капсидного антигену ВЕБ (EBV-VCA) і його білків: VCA gp125 (нативний антиген) та VCA p19 (рекомбінантний антиген), до ядерного антигену (EBNA) та раннього антигену (EBV-EA) і, залежно від варіантів їх поєднання, встановити стадію хвороби.

ДНК ВЕБ визначали в плазмі крові та слині пацієнтів за допомогою ПЛР у режимі реального часу, використавши набір «Bioscog® EBV» компанії «Біокор Текнолоджі», Україна.

На активну фазу ХЕБВІ вказувала наявність ДНК ВЕБ у крові та/чи слині в кількості 10^3 – 10^7 копій/мл. Латентну фазу ХЕБВІ (ХЛЕБВІ) діагностували за відсутності нуклеїнової кислоти вірусу в зазначених біологічних рідинах.

Результати й обговорення. Присмокування кліща в минулому відзначили 11 (39,3 %) опитаних, решта 17 (60,7 %) пацієнтів не пам'ятали нападів кліщів, але вказували на відвідування ендемічних щодо ЛБ місцевостей (ліси, присадибні ділянки або міські парки). При цьому респонденти зауважували, що не дотримувалися правил первинної профілактики кліщових інфекцій – не вдягали захисний одяг, не застосовували репеленти під час відвідувань зазначених територій, не проводили само- і взаємоогляд поверхні тіла після повернення із них.

Встановлено, що 3 напади кліщів і більше зазнали 4 (36,4 %) із 11 пацієнтів, 2 напади – 5 (45,5 %) осіб, 1 напад – 2 (18,1 %) опитаних.

Укуси кліщів лише у верхні кінцівки відзначив 1 (9,1 %) пацієнт, у нижні кінцівки – 5 (45,5 %), у ділянки тулуба (ззаду) і спереду – по 2 (18,2 %), у декілька ділянок – 3 (27,2 %) хворих на морфеа. Укусів кліщів у ділянку голови та в шию не зазнав жоден респондент (рис. 1).

На появу вогнищ локалізованої склеродермії в місцях присмокування кліщів вказали лише 2 (18,2 %) пацієнти з 11, котрі зазнали нападів членистоногих у тулуб спереду і ззаду.

Окрім вогнищ склеродермії, 6 (21,4 %) пацієнтів відзначали збільшення лімфатичних вузлів, 4 (14,2 %) – біль у суглобах, 3 (10,7 %) – біль у м'язах, 9 (32,1 %) – підвищену втомлюваність і зниження працездатності (рис. 2).

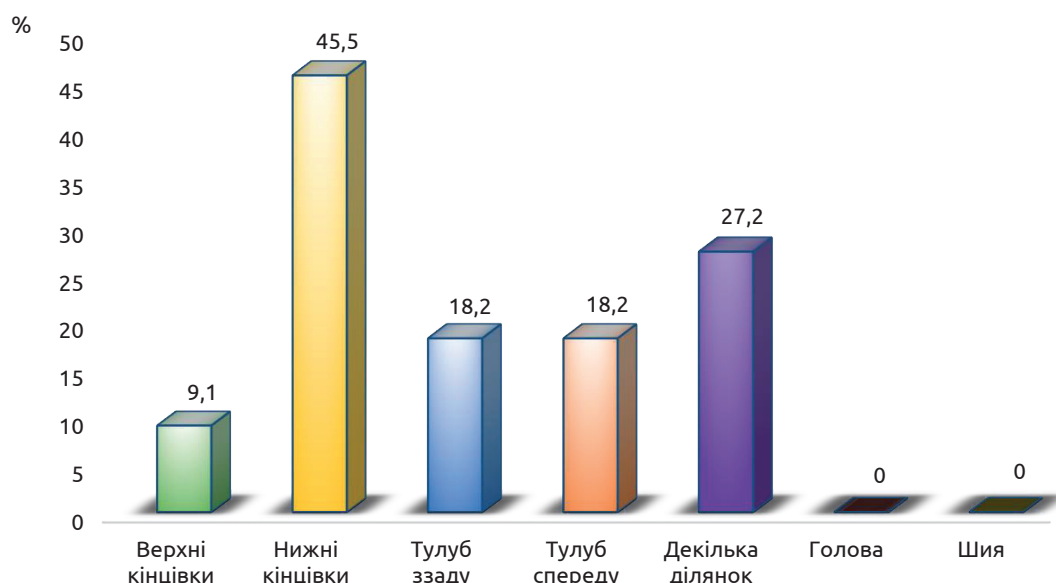


Рис. 1. Місця присмокування кліщів до поверхні тіла у хворих на морфеа (n=11), %.

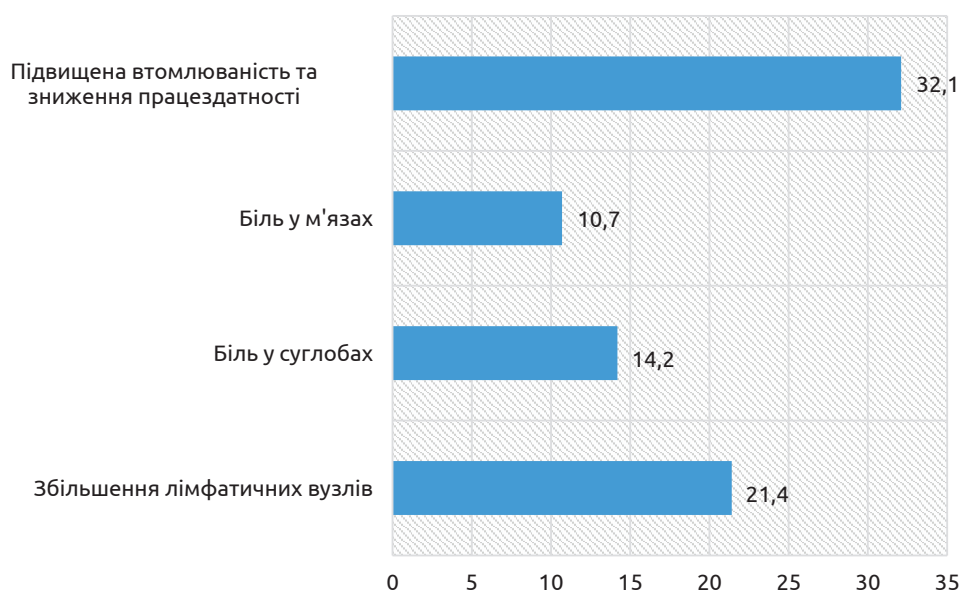


Рис. 2. Інші скарги, які мали пацієнти, крім вогнищ склеродермії (n=28), %.

Наявність у пацієнтів із локалізованою склеродермією інших скарг, зокрема на збільшення лімфатичних вузлів, біль у суглобах і м'язах, підвищену втомлюваність зі зниженням працездатності, спонукала нас обстежити їх щодо можливої ХЕБВІ, а епідеміологічні дані (укуси кліщів і перебування на неблагополучних щодо ЛБ територіях) – ще й на ЛБ.

При аналізі результатів серологічного дослідження сироваток крові пацієнтів із локалізованою склеродермією на наявність IgM та/чи IgG до бактерій комплексу *B. burgdorferi s. l.* за допомо-

гою двох методів дослідження (ELISA та імуноблот) специфічні антитіла виявлено в 10 (35,7 %) осіб із 28, у тому числі лише IgM – в 1 (3,6 %), лише IgG – у 3 (10,7 %), IgM та IgG одночасно – у 6 (21,7 %) обстежених (рис. 3).

Отримані нами результати наближені до даних науковців кафедри дерматології Краківського університету (Польща), які знаходили сироваткові антитіла до борелій у 28,0 % обстежених із локалізованою склеродермією, і майже збігаються із підсумками досліджень фахівців із Університету Коменського у м. Братислава (Словаччина) – 34,4 % [19].

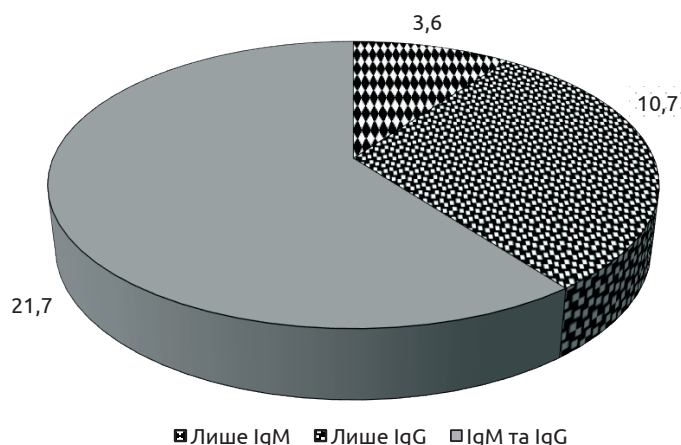


Рис. 3. Результати дослідження сироваток крові пацієнтів із локалізованою склеродермією на наявність антитіл класів IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.*, тести ELISA та імуноблот, (n=28), %.

Для встановлення ХЕБВІ в пацієнтів із склеродермією використали метод мультиплексної РНІФ (технологія БІОЧИП).

При аналізі результатів імунологічного дослідження сироваток крові 28 пацієнтів із морфеа, антитіл класу М до VCA та його білків (gp125 і p19)

не виявлено в жодній особі, що дало підставу виключити діагноз гострої ЕБВІ в усіх обстежених.

Щодо вмісту сироваткових IgG до VCA, EBNA та EBV-EA з'ясовано (рис. 4), що антитіла зазначеного класу до вірусного капсидного антигену (VCA) виявлено у 27 (96,4 %) пацієнтів із морфеа,

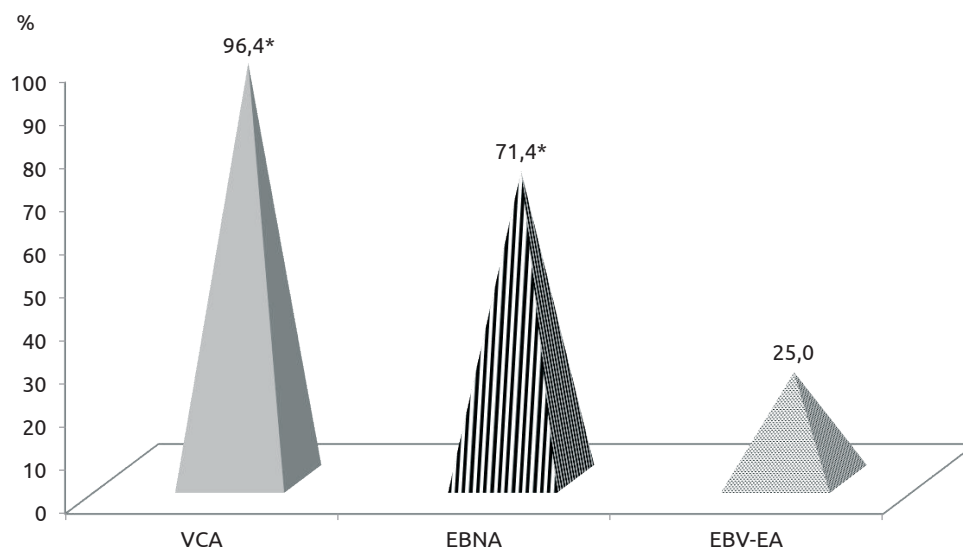


Рис. 4. Частота виявлення антитіл класу G до антигенів ВЕБ у сироватках крові обстежених пацієнтів із локалізованою склеродермією, РНІФ (технологія БІОЧИП), (n=28), %.

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

антитіла цього класу до ядерного антигену (EBNA) – у 20 (71,4 %) обстежених, до раннього антигену (EBV-EA) – у 7 (25,0 %) осіб.

Отже, сироваткові антитіла класу G до VCA та EBNA виявляли суттєво частіше, ніж до EBV-EA, $p < 0,05$, що свідчить про хронічний перебіг ЕБВІ в обстежених осіб.

Надалі, для встановлення фази ХЕБВІ, в усіх обстежених пацієнтів визначали наявність ДНК ВЕБ за допомогою ПЛР у реальному часі у двох біо-

логічних середовищах – кров і слина. Виявлення нуклеїнової кислоти ВЕБ у високій концентрації (10^3 – 10^7 копій/мл) свідчило про активну фазу ХЕБВІ.

ДНК ВЕБ у зазначених біологічних рідинах знайдено у 12 (42,8 %) пацієнтів із 28. При цьому нуклеїнову кислоту вірусу лише в слині детектували в 7 (25,0 %) осіб, тільки в крові – у 3 (10,7 %), одночасно у двох біологічних рідинах (слина і кров) – у 2 (7,1 %) хворих. У решти обстежених ДНК ВЕБ не знайдено (рис. 5).

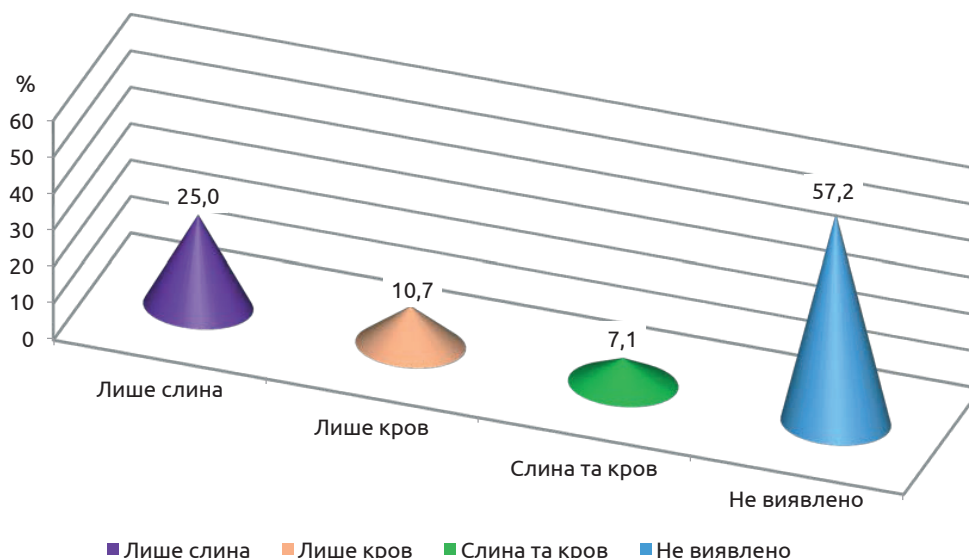


Рис. 5. Результати виявлення ДНК ВЕБ у слині та/або крові хворих на ХЕБВІ методом ПЛР у реальному часі, (n=28), %.

Отже, серед 28 пацієнтів із морфеа, в яких за допомогою РНІФ, технологія БІОЧИП, діагностовано ХЕБВІ, у 12 (42,8 %) осіб методом ПЛР встановлено активну фазу цієї хронічної вірусної інфекції (ХАЕБВІ), у решти 16 (57,2 %) – хвороба знаходилася в латентній фазі (ХЛЕБВІ).

Результати наших досліджень дають підстави стверджувати, що збудники Лайм-бореліозу та ХЕБВІ одночасно причетні до розвитку в обстежених пацієнтів локалізованої склеродермії. Зазначені дослідження в Тернопільській області проведені вперше.

Висновки. 1. Застосування двоетапної серологічної діагностики Лайм-бореліозу (ELISA та імуноблот) дозволило виявити специфічні антитіла IgM і/чи IgG до *B. burgdorferi s. l.* у 10 (35,7 %) пацієнтів із 28 обстежених із локалізованою склеродермією.

2. За допомогою РНІФ (технологія БІОЧИП) в усіх 28 хворих із локалізованою склеродермією діагностовано хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію.

3. Методом ПЛР у реальному часі ДНК вірусу Епштейна-Барр у великій кількості виявлено у

слині та/або крові 12 (42,8 %) хворих із 28 обстежених із локалізованою склеродермією та хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, зокрема лише в слині – у 7 (25,0 %), тільки в крові – у 3 (10,7 %), одночасно у слині та крові – у 2 (7,1 %) осіб.

4. Уперше встановлено одночасну причетність борелій комплексу *B. burgdorferi s. l.* і вірусу Епштейна-Барр до розвитку локалізованої склеродермії у мешканців Тернопільської області.

Джерела фінансування. Власні кошти авторів.

Внесок авторів:

О. О. Жук – розробка ідеї дослідження і публікації, огляд літератури, аналіз та інтерпретація даних, узагальнення висновків, написання статті;

М. І. Шкільна – розробка ідеї дослідження і публікації, узагальнення висновків;

О. Л. Івахів – аналіз та інтерпретація даних; узагальнення висновків;

М. Т. Гук – розробка ідеї дослідження та його проведення, аналіз та інтерпретація даних.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. The Value of Ultrasonography in the Diagnosis and Monitoring of Localized Morphea – Case Report / A. Chiriac et al. *Journal of Interdisciplinary Medicine*. 2016. Vol. 1, No. 2. P. 193–196. DOI: 10.1515/jim-2016-0037
2. Morphea: The 2023 update / C. Papara et al. *Frontiers in Medicine*. 2023. Vol. 10. DOI: 10.3389/fmed.2023.1108623
3. Cutaneous Manifestations of Scleroderma and Scleroderma-Like Disorders: a Comprehensive Review / C. Ferreli et al. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2017. Vol. 53, No. 3. P. 306–336. DOI: 10.1007/s12016-017-8625-4
4. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes / R. Knobler et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017. Vol. 31, No. 9. P. 1401–1424. DOI: 10.1111/jdv.14458
5. Localized scleroderma (morphea). Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society / D. Krasowska et al. *Dermatology Review*. 2019. Vol. 106, No. 4. P. 333–353. DOI: 10.5114/dr.2019.88252
6. S2k guideline: Diagnosis and therapy of localized scleroderma / A. Kreuter et al. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2024. DOI: 10.1111/ddg.15328
7. What Is New in Morphea—Narrative Review on Molecular Aspects and New Targeted Therapies / T. Stein et al. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13, No. 23. P. 7134. DOI: 10.3390/jcm13237134
8. Increased risk of chronic otitis media in chronic rhinosinusitis patients: a longitudinal follow-up study using a national health screening cohort / S. K. Kim et al. *Rhinology Journal*. 2020. DOI: 10.4193/rhin20.363
9. Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: A case report / F. Şandru et al. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020. DOI: 10.3892/etm.2020.8815
10. Lins K. d. A., Drummond M. R., Velho P. E. N. F. Cutaneous manifestations of bartonellosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2019. Vol. 94, No. 5. P. 594–602. DOI: 10.1016/j.abd.2019.09.024
11. Лайм-бореліоз : монографія / Андрейчин М. А. та ін. ; за ред. М. А. Андрейчина, М. М. Корди. Тернопіль : ТНМУ, 2021. 376 с.
12. Стандарт медичної допомоги. Хвороба Лайма. *Інфекційні хвороби*. 2024. № 4. С. 73–86. DOI: 10.11603/1681-2727.2024.4.15009
13. Values of diagnostic tests for the various species of spirochetes / C. Eldin et al. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019. Vol. 49, No. 2. P. 102–111. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.009
14. Dunmire S. K., Verghese P. S., Balfour H. H. Primary Epstein-Barr virus infection. *Journal of Clinical Virology*. 2018. Vol. 102. P. 84–92. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.03.001
15. Fugl A., Andersen C. L. Epstein-Barr virus and its association with disease - a review of relevance to general practice. *BMC Family Practice*. 2019. Vol. 20, No. 1. DOI: 10.1186/s12875-019-0954-3
16. The development of a bead-based multiplex immunoassay for the detection of IgG antibodies to CMV and EBV / I. Tcherniaeva et al. *Journal of Immunological Methods*. 2018. Vol. 462. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.jim.2018.07.003
17. Юзьків Т. І. Клініко-імунологічні аспекти Лайм-бореліозу в поєднанні з хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією та нестачею вітаміну D, оптимізація діагностики і терапії: дис. ... д-ра філософії: 222 "Медицина" / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України. Тернопіль, 2024. 192 с.
18. Петрук А. М. Клініко-епідеміологічні особливості та імунні зрушення у хворих на кропив'янку. *Medical and Clinical Chemistry*. 2022. № 2. С. 43–48. DOI: 10.11603/mcch.2410-681x.2022.i2.13205
19. Зінчук О. М., Калюжна Л. Д. Ураження шкіри у хворих на Лайм-бореліоз пізнього періоду. *Дерматологія, косметологія, сексопатологія*. 2016. № 1–2. С. 10–14.

REFERENCES

1. Chiriac A, Brzezinski P, Chiriac AE, Coros MF, Moldovan C, Podoleanu C, et al. The value of ultrasonography in the diagnosis and monitoring of localized morphea: case report. *J Interdiscip Med*. 2016;1:193–6. DOI: 10.1515/jim-2016-0037
2. Papara C, De Luca DA, Bieber K, Vorobyev A, Ludwig RJ. Morphea: the 2023 update. *Front Med*. 2023;10:1108623. DOI: 10.3389/fmed.2023.1108623
3. Ferreli C, Gasparini G, Parodi A, Cozzani E, Rongioletti F, Atzori L. Cutaneous manifestations of scleroderma and scleroderma-like disorders: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53:306–36. DOI: 10.1007/s12016-017-8625-4
4. Knobler R, Moynzadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin. Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1401–24. DOI: 10.1111/jdv.14458
5. Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, Chodorowska G, Woźniacka A, Lis-Święty A, et al. Localized scleroderma (morphea). Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Dermatol Rev*. 2019;106:333–53. DOI: 10.5114/dr.2019.88252
6. Kreuter A, Moynzadeh P, Kinberger M, Horneff G, Worm M, Werner RN, et al. S2k guideline: Diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2024;22:605–20. DOI: 10.1111/ddg.15328
7. Stein T, Cieplewicz-Guźla P, Izykowska K, Pieniąwska M, Żaba R, Dańczak-Pazdrowska A, et al. What is new in

morphea: narrative review on molecular aspects and new targeted therapies. *J Clin Med*. 2024;13:7134. DOI: 10.3390/jcm13237134

8. Choi MS, Seong GH, Park MJ, Park M, Hong SP, Park BC, et al. Rapidly progressing generalized morphea with high Lyme disease titer. *Indian J Dermatol*. 2020;65(5):432–4. DOI: 10.4193/rhin20.363

9. Şandru F, Popa A, Petca A, Miulescu RG, Constantin MM, Petca RC, et al. Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: a case report. *Exp Ther Med*. 2020;20(3):2373–6. DOI: 10.3892/etm.2020.8815

10. Lins KA, Drummond MR, Velho P. Cutaneous manifestations of bartonellosis. *An Bras Dermatol*. 2019;94(5):594–602. DOI:10.1016/j.abd.2019.09.024

11. Andreychyn MA, Korda MM, Shkilna MI, Ivakhiv OL, et al.; Andreychyn MA, Korda MM, editors. *Lyme borreliosis: monograph*. Ternopil: TNMU; 2021. 376 p. Ukrainian.

12. Standard of medical care. Lyme disease. *Infectious diseases*. 2024;4:73–86. DOI:10.11603/1681-2727.2024.4.15009. Ukrainian.

13. Eldin C, Jaulhac B, Mediannikov O, et al. Values of diagnostic tests for the various species of spirochetes. *Med Mal Infect*. 2019;49:102–11. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.009

14. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. *J Clin Virol*. 2018;102:84–92. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.03.001

15. Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr virus and its association with disease: a review of relevance to general practice. *BMC Fam Pract*. 2019;20(1):62. DOI: 10.1186/s12875-019-0954-3

16. 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. *J Immunol Methods*. 2018;462:1–8. DOI: 10.1016/j.jim.2018.07.003

17. Yuzkiv T.I. *Kliniko-imunolohichni aspekty Laym-boreliozu v poyednanni z khronichnoyu Epshteyna-Barr virusnoyu infektsiyeyu ta nestacheyu vitaminu D, optymizatsiya diahnostyky i terapiyi* [Clinical and immunological aspects of Lyme borreliosis in combination with chronic Epstein-Barr virus infection and vitamin D deficiency, optimization of its diagnosis and therapy] [dissertation]. Ternopil: Ternopil National Medical University; 2024. 192 p. Ukrainian.

18. Petruk AM. *Kliniko-epidemiolohichni osoblyvosti ta imunni zrushennya u khvorykh na kropyv'yanku* [Clinical and epidemiological features and immune changes in patients with urticaria]. *Medical and Clinical Chemistry*. Ukrainian. 2022;24(2):43–8. DOI: 10.11603/mcch.2410-681x.2022.i2.13205

19. Zinchuk OM, Kalyuzhna LD. *Urazhennya shkiry u khvorykh na Laym-borelioz pizn'oho periodu* [Skin lesions in patients with late-stage Lyme borreliosis]. *Dermatology, cosmetology, sexopathology*. 2016;(1–2):10–4. Ukrainian.

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

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

DETECTION OF MARKERS OF LYME BORRELIOSIS AND EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

SUMMARY. The ultimate cause of localized scleroderma remains unknown. A number of scientists identify such provoking factors as drugs/trauma or viruses of measles, chickenpox, Epstein-Barr, hepatitis B and C, and bacteria of the genus *Borrelia burgdorferi*, which are of certain importance in the development and progression of localized scleroderma.

The aim – to determine the frequency of detection of specific IgM and/or IgG antibodies to the causative agents of Lyme borreliosis and chronic Epstein-Barr virus infection (CEBV) in patients with localized scleroderma.

Material and Methods. The study included 28 patients with localized scleroderma (morphea) who were treated on an outpatient and inpatient basis at the Ternopil Regional Clinical Dermatological and Venereological Dispensary between 2022 and 2024. The subjects were aged 24 to 68 years. Men accounted for 32.1 % and women for 67.9 %. The diagnosis of localized scleroderma was established on the basis of characteristic clinical manifestations of the disease and formulated in accordance with the ICD-10 classification.

All patients were tested in the laboratory for the presence of specific IgM and/or IgG antibodies to *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s. l.) complex. The study was conducted in two stages (ELISA and immunoblot) using the EUROLINE *Borrelia* RN-AT test system from Euroimmun AG (Germany). The results were analyzed according to the manufacturer's recommendations.

Serological diagnosis of EBV was performed using a multiplex indirect immunofluorescence assay (IIFA) with BIOCHIP technology. The BIOCHIP Sequence EBV (with avidity determination) test system (EUROIMMUN, Germany) was used, which contains the capsid antigen and its gp125 and p19 proteins, as well as EBV nuclear and early antigens.

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 active phase of EBV was indicated by the presence of EBV DNA in blood and/or saliva in an amount of 10^3 – 10^7 copies/ml.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Results. Specific IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi s. l.* were diagnosed in the blood serum of 35.7 % of patients with localized scleroderma using a two-step serological diagnosis of Lyme borreliosis (ELISA and immunoblot).

The multiplex indirect immunofluorescence method using BIOCHIP technology allowed the diagnosis of chronic EBV infection in all examined patients with localized scleroderma. Using real-time PCR, Epstein-Barr virus DNA was verified in the saliva and/or blood of 42.8 % of patients with localized scleroderma.

Conclusions. Positive results of the diagnosis of specific IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi s. l.* and Epstein-Barr virus DNA in the saliva and/or blood of patients with localized scleroderma allowed us to establish the simultaneous association of *Borrelia burgdorferi s. l.* complex and Epstein-Barr virus in the development of localized scleroderma. This study was conducted for the first time among residents of the Ternopil region.

KEY WORDS: Lyme borreliosis; Epstein-Barr viral infection; localized scleroderma (morphea); diagnosis.

Отримано 23.10.2025

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