

ABSTRACT

Alla A. Koniushkevskya

ORCID ID: [0000-0002-1056-7137](https://orcid.org/0000-0002-1056-7137),

Donetsk National Medical University, Mariupol, Ukraine; Mariupol Territorial Medical Association "Child and Woman Health", Mariupol, Ukraine;

Tatiana A. Parkhomenko

ORCID ID: [0000-0002-4021-6872](https://orcid.org/0000-0002-4021-6872),

Donetsk National Medical University, Mariupol, Ukraine;

Natalia V. Vaizer

ORCID ID: [0000-0002-3896-6260](https://orcid.org/0000-0002-3896-6260),

Mariupol Territorial Medical Association "Child and Woman Health", Mariupol, Ukraine;

Olga V. Tymoshyna

ORCID ID: [0000-0001-8636-8532](https://orcid.org/0000-0001-8636-8532),

Donetsk National Medical University, Mariupol, Ukraine;

Maria V. Kuzevanova

ORCID ID: [0000-0002-1383-5555](https://orcid.org/0000-0002-1383-5555),

Donetsk National Medical University, Mariupol, Ukraine

CLINICAL CASE: RARE COURSE OF JUVENILE SCLERODERMA IN RESIDENTS OF DONETSK REGION

The article presents a clinical case of a rare onset and a special clinical course of juvenile scleroderma. A clinical case of a child who was born and lives in the ecologically unfavorable industrial Donetsk region is described.

The literature review of influence of unfavorable environment on morbidity and features of autoimmune pathology course in patients of Donetsk region is offered. In particular, the literature indicates that negative environmental factors lead to an increase in the progression of systemic scleroderma; over the past 20 years, there has been a tendency to increased mortality of children suffering from it, which is associated with deteriorating environmental conditions in industrial regions. The growing incidence and prevalence of scleroderma, the variety of clinical manifestations, and difficulties in early diagnosis of the disease make it important to study the options for the course of this pathology in children and adolescents in the early stages of the disease.

A feature of this clinical case was the onset of juvenile scleroderma with severe convulsive syndrome at the age of 8 years, which required Finlepsin at a dose of 200 mg daily. Further course was also uncharacteristic: within 2 years, there was a linear indentation in the forehead on the right side; the patient was diagnosed with linear "saber-shaped" limited scleroderma, Parry-Romberg facial hemiatrophy syndrome, and further developed manifestations of systemic involvement, lesions of internal organs: pneumofibrosis and scleroderma esophagitis. The management and observation of the patient are presented here. It was emphasized that early aggressive intervention led to the prevention of severe organ pathology and death.

The described clinical case expands the knowledge of physicians on the clinical polymorphism of the onset and course of the disease, which allows faster and more accurate identification of the disease, timely and adequate therapy, and will lead to earlier stabilization and remission of the disease.

Key words: systemic scleroderma, children, clinic, diagnosis, treatment.

Corresponding author: Alla A. Koniushkevskya, Donetsk National Medical University; Mariupol Territorial Medical Association "Child and Woman Health", Mariupol, Ukraine
e-mail: konyshkevskaya63@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Алла А. КонюшевськаORCID ID: [0000-0002-1056-7137](https://orcid.org/0000-0002-1056-7137),

Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна; Маріупольське територіальне медичне об'єднання «Здоров'я дитини та жінки», м. Маріуполь, Україна

Тетяна А. ПархоменкоORCID ID: [0000-0002-4021-6872](https://orcid.org/0000-0002-4021-6872),

Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна

Наталія В. ВайзерORCID ID: [0000-0002-3896-6260](https://orcid.org/0000-0002-3896-6260),

Маріупольське територіальне медичне об'єднання «Здоров'я дитини та жінки», м. Маріуполь, Україна

Ольга В. ТимошинаORCID ID: [0000-0001-8636-8532](https://orcid.org/0000-0001-8636-8532),

Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна

Марія В. КузвановаORCID ID: [0000-0002-1383-5555](https://orcid.org/0000-0002-1383-5555),

Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна

РІДКІСНИЙ ПЕРЕБІГ ЮВЕНІЛЬНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ У МІЖКАНКИ ДОНЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

У статті висвітлюється клінічний випадок рідкісного дебюту та особливого клінічного перебігу ювенільної склеродермії. Описаний клінічний випадок хвороби дитини, яка народилася та мешкає в екологічно несприятливому промисловому Донецькому регіоні.

Дано літературний огляд впливу несприятливого середовища на захворюваність та особливості перебігу аутоімунної патології пацієнтів Донецької області. У тому числі наведено літературні дані, що вказують на те, що негативні фактори довкілля призводять до посилення темпів прогресування системної склеродермії та за останні 20 років виявлено тенденцію до збільшення смертності дітей, які страждають на неї, що пов'язують з погіршенням екологічної ситуації в промислових регіонах. Зростання захворюваності та поширеності склеродермії, різноманіття клінічних проявів, труднощі у ранній діагностиці захворювання, робить актуальним вивчення варіантів перебігу цієї патології дітей та підлітків на ранніх етапах розвитку хвороби.

Особливістю наведеного клінічного випадку є дебют ювенільної склеродермії з тяжкого судомного синдрому у віці 8 років, який вимагав призначення фінлепсину в дозі 200 мг щодня. Подальший перебіг також носить дуже рідкісний характер: протягом 2 років з'явилося лінійне вдавнення в області чола справа; встановлено діагноз лінійної «шаблеподібної» обмеженої склеродермії, синдрому геміатрофії обличчя Паррі–Ромберга, розвинулися прояви системності, ураження внутрішніх органів – пневмофіброз та склеродермічний езофагіт. Наведено тактику лікування та спостереження за пацієнткою. Підкреслено, що раннє агресивне втручання призводить до запобігання розвитку тяжкої органної патології та смерті.

Описаний клінічний випадок розширює знання лікарів з питань клінічного поліморфізму дебюту та перебігу захворювання, що дозволяє швидше та точніше ідентифікувати хворобу, своєчасно назначити адекватну терапію, та призведе до більш ранньої стабілізації та ремісії хвороби.

Ключові слова: системна склеродермія, діти, клініка, діагностика, лікування.

Автор, відповідальний за листування: Алла А. Конюшевська, Донецький національний медичний університет; Маріупольське територіальне медичне об'єднання «Здоров'я дитини та жінки», м. Маріуполь, Україна

e-mail: konyshvskaya63@gmail.com

How to cite/ Як цитувати статтю: Koniushavska AA, Parkhomenko TA, Vaizer NV, Tymoshyna OV, Kuzevanova MV. [Clinical case: rare course of juvenile scleroderma in residents of Donetsk region]. *EUMJ*. 2022;10(1):17-24

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(1\):17-24](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(1):17-24)

INTRODUCTION/ВСТУП

Зоною екологічного лиха з наявністю величезної кількості шкідливих факторів можна вважати Донецьку область, де мешкає приблизно

но 10 % населення України, на якій сконцентровано 2000 промислових підприємств чорної та кольорової металургії, коксохімічної, машинобудівної та інших галузей промисловості. Сума-

рне техногенне антропогенне навантаження на одиницю території в 4 рази вище за середнє по державі, а щорічний валовий викид шкідливих речовин усіх джерел забруднення в атмосферу становить 4 млн тонн. Ось чому на Донеччині дорослі та діти хворіють частіше, захворювання протікають важче і мають свої особливості перебігу [1, 2].

Маються численні літературні дані, що негативні фактори довкілля є пусковим механізмом розвитку ревматологічних захворювань [1, 3, 4], у т.ч. при системній склеродермії (ССД) у дітей вони виявлені у 10–15 % випадків дебюту захворювання [5–9]. Особливо широко вивчається взаємодія екологічних та генетичних складових у патогенезі ревматологічних захворювань [10, 11]. Інші автори вказують, що негативні фактори довкілля призводять до посилення темпів прогресування ССД [5, 12, 13]. За останні 20 років виявлена тенденція до збільшення смертності дітей, які страждають на ССД, це пов'язують з погіршенням екологічної ситуації в промислових регіонах [5, 14].

Склеродермія (СД) – хронічне захворювання, неясної етіології, характеризується розвитком поступального фіброзно-склеротичного ураження шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів (легень, серця, нирок, травного тракту) та розвитком поширеного дистонусу мікросудин (синдром Рейно), в основі якого лежить ураження судин з переважанням фіброзу та часто - за типом облітеруючого ендартеріїту [15–19].

Виділяють три основні ланки у патогенезі СД [20-23]. Перша – це розвиток аномалії синтетичної активності фібробластів. Підвищення колагено- та фіброутворення посідає центральне місце в патогенезі ССД, що призводить до розвитку регіонального або генералізованого фіброзу. Друга ланка – патологія ендотелію судин, результатом є їхній спазм, склерозування, стаз крові, порушення мікроциркуляції. Третя – імунна активація, стимуляція та посилення синтезу специфічних аутоантитіл (АТ) до компонентів сполучної тканини (антицентромірні (АЦА) та антипоізомерні (ScL-70), антинуклеарні (ANA)). Імунні порушення запускають патологічний процес, сприяють перемодельованню сполучної тканини, порушують метаболізм колагену, викликають гіперфункцію фібробластів. Надмірна кількість синтезованого колагену депонується в шкірі і прилеглих тканинах, у внут-

рішніх органах, зумовлюючи розвиток клінічних проявів хвороби.

Терміном «ювенільна склеродермія» (ЮСД) прийнято позначати всі випадки СД як системної, так і обмеженої СД, які дебютували до 16-річного віку пацієнта. ЮСД відокремлена в окрему форму, що свідчить про особливості клінічного перебігу даної патології у дитячому віці. Так у клінічній картині переважає підгострий перебіг хвороби, ураження шкіри має обмежений характер. Переважають геміформи СД зі схильністю до утворення контрактур. Вісцєральна патологія виражена помірно та виявляється головним чином при інструментальному обстеженні. Активність хвороби низька. Обмежена СД у дітей зустрічається у 5–10 разів частіше, ніж системна СД. Діти з діагнозом обмеженої СД повинні обов'язково бути ретельно обстежені для ранньої діагностики ураження внутрішніх органів та виявлення ознак системності захворювання [24–26].

Зростання захворюваності та поширеності склеродермії (СД), збільшення числа хворих з перехресним (overlap) синдром, різноманіття клінічних проявів, чисельність етіологічних та патогенетичних компонентів, прогресивний перебіг ССД, що призводить до розвитку незворотних фіброзних змін шкіри та внутрішніх органів з порушенням їх функцій, труднощі у ранній діагностиці захворювання, робить актуальним вивчення цієї патології дітей та підлітків на ранніх етапах розвитку СД. Незважаючи на характерний шкірний синдром, поставити діагноз ЮСД не завжди вдається своєчасно. Ранні симптоми СД у дітей можуть бути неспецифічними. Діагностика СД, коли першими проявами хвороби є системні ураження, досить тривала і включає великий спектр лабораторних і інструментальних методів обстеження.

Наводимо випадок власного клінічного спостереження дитини з ЮСД, яка мешкає в несприятливому промисловому Донецькому регіоні.

Дівчинка Катерина, 04.05.2008 року народження, пред'являє скарги на асиметрію обличчя, ділянку облісіння справа в лобній області та на верхній частині голови, випадіння волосся з правої брови, постійне бажання запивати тверду їжу.

Анамнез захворювання: хворіє з літа 2016 року, коли з'явилися судоми на тлі підвищення температури тіла у зв'язку з ГРВІ. До 2018 року зазначалося 5–6 епізодів судом, які виникали в

стресовій ситуації на емоційному тлі. Неодноразово лікувалась у дитячому неврологічному відділенні КНП Маріупольського територіального медичного об'єднання «Здоров'я дитини та жінки». В квітні 2018 року встановлено діагноз: криптогенна епілепсія з фокальними судомними нападами. Призначено фінлепсин 200 мг на добу, який хвора отримує й досі. У 2017 році з'явилося випадіння волосся з правої брови і ділянка alopecії в правій лобній області та на верхній частині голови. В кінці 2018 року з'явилося лінійне вдавлення в області чола справа. При обстеженні в грудні 2020 року встановлено діагноз: лінійна склеродермія «шаблеподібна», синдром геміатрофії обличчя Паррі–Ромберга. Дитина була направлена для обстеження в дитяче відділення кардіоревматології Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України м. Харкова, де знаходилась на стаціонарному лікуванні з 21.12.2020 року по 05.01.2021 року.

Із анамнезу життя: дитина від 2-ї вагітності, що протікала без патології. Пологи перші, фізіологічні, маса при народженні – 2600 г. Зростала та розвивалась згідно з віком. Перенесла вітряну віспу. Спадковий анамнез не обтяжений.

При надходженні до відділення об'єктивно: стан дівчинки за захворюванням середньої тяжкості, самопочуття задовільне. Достатнього хар-

чування, постава кифозна. Зріст 157,5 см, вага 49 кг, індекс маси тіла 20,4 кг/м². Шкірні покриви бліді, asne vulgaris. Кисті вологі. Видимі слизові блідо-рожеві, чисті. Визначається асиметрія правої сторони обличчя. Зменшено розмір кісток лицьового скелета праворуч. Підшкірна клітковина і м'язи на стороні поразки зменшені в обсязі. Вертикально через праву брову визначається лінійне вогнище з ефектом «мінус тканина» за типом удару шаблею, що розповсюджується на волосяну частину лобової області (рис. 1). Шкіра в ділянці вогнища стоншена, спаяна, не береться у складку, виражена alopecія, деформація форми ока та брови, носа справа. Суглоби інтактні. Лімфатичні вузли дрібні, безболісні. Язик вологий. Мигдалини не збільшені, чисті. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно дихання везикулярне, значно послаблене у базальних областях. Частота дихання – 18 за хвилину. Межі відносної серцевої тупості не розширені. Аускультативно тони серця ритмічні, 78 ударів за хвилину, систолічний шум на верхівці. Артеріальний тиск 120/70 мм рт. ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптом Ортнера негативний. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін. Фізіологічні відправлення в нормі.



Рисунок 1 – Фото 1: стан до хвороби, 2016 рік. Фото 2–3: стадія розгорнутих клінічних проявів ССД

Обстеження:

1. Загальний аналіз крові від 22.12.20: Нв – 138 г/л, Ер. – $4,5 \times 10^{12}$, Тр. – 240×10^9 , Л – $8,45 \times 10^9$, паличкоядерні – 4 %, сегментоядерні

нейтрофіли – 48 %, еозінофіли – 6 %, лімфоцити – 35 %, моноцити – 7 %, ШОЕ – 2 мм/г;

2. Загальний аналіз сечі: колір жовтий, помірно мутна, рН 6,0; питома вага 1015, без білка,

без цукру, лейкоцити 2–4 в п/з, слиз, солі – трохи.;

3. Аналіз сечі за Зимницьким: коливання відносної ваги від 1006 до 1014, діурез 490 мл (день) /460 мл (ніч);

4. Добовий білок сечі – 0,079 г/добу;

5. Вишкрібання для ентеробіозу: негативне;

6. Креатинін крові – 0,079 ммоль/л, сечовина 5,3 ммоль/л;

7. Фібриноген – 3,1 г/л, протромбіновий індекс – 98 %;

8. Загальний білірубін – 14,1 мкмоль/л; прямий – 2,8 мкмоль/л, непрямий – 11,3 мкмоль/л; холестерин – 3,9 ммоль/л; В-ліпопротеїди – 7,8 г/л; АСТ – 25 Е/л, АЛТ – 29 Е/л;

9. Гострофазові показники: серумокоїд – 0,130 од. опт. щ.; СРБ – 0, АСЛ-О – 200 МЕ/мл, ЦПК-1,02 г/л;

10. Обстеження на герпетичну інфекцію: Вірус Епштейн–Барр АТ IgG до капсидного антигену VCA – 11,4 (позитивно >1,0) ;

Вірус Епштейн–Барр АТ IgM до капсидного антигену VCA – 0,668 (позитивно >1,0) ;

Вірус Епштейн–Барр АТ IgG до раннього антигену EA – 0,32 (позитивно >1,0) ;

Вірус Епштейн–Барр АТ IgG до ядерного антигену NA – 91,9 (позитивно >1,0) ;

Герпес (Herpes simplex virus) 1,2 тип, АТ IgM – 0,40 (позитивно >1,0) ;

ДНК герпес вірус (HSV) 1,2 тип, кров (якісне дослідження) – не виявлено;

Цитомегаловірус (ЦМВ), АТ G – 8,45 (позитивно >1,0); ЦМВ АТ M – 0,434 (позитивно > 1,0) ;

ДНК Епштейн–Барр, ДНК герпес 6 типу, ДНК ЦМВ (кількісне дослідження) – не виявлено.

11. Scl-70 (ANA-scrin) Ig G < 0,2 (норма<1), ANA – 1:320 (норма 1:100), ревматоїдний фактор (РФ) – 24 МЕ/мл (норма – не більше 12 МЕ/мл).

12. Електрокардіографія: ЧСС 62/хв, ритм синусовий, регулярний, нормокардія, положення електричної вісі серця нормальне, вольтаж у нормі, затруднення проведення по правій ніжці пучка Гіса.

13. ЕХО-кардіографія: камери серця не поширені, міокард не потовщений, скорочувальна і насосна функції в нормі. ФВ 64 %, УО 51 мл. Пропалс мітрального клапану ("-" 0,3) 1ст, аномальні хорди лівого шлуночку.

14. Реовазограма кистей і стоп: пульсове кровонаповнення знижено, нестійкий судинний тонус, венозний відтік порушений.

15. Спірограма: вентиляційна функція легень у нормі.

16. Рентгенографія органів грудної порожнини з контрастуванням стравоходу: у базально-медіальних відділах посилення та збагачення легеневого малюнку, подекуди з ущільненням, мабуть, обумовлене пневмофіброзом. Коріння поширене. Пазухи вільні. Діафрагма рухома, амплітуда достатня. Праворуч – кардіодіафрагмальна спайка. Серце і аорта звичайного вигляду. При прийманні контрастної суміші стравохід вільно прохідний, у нижній половині помірно поширений, просування барієвої суміші на цій ділянці уповільнено, еластичність стінок знижена.

17. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини – структурних змін не виявлено.

18. Магнітно-резонансна томографія головного мозку – МР-даних за вогнищеві та дифузні зміни паренхіми головного мозку, мозочку, ствольових структур не виявлено.

19. Електроенцефалографія з депривацією сну: Сон диференційований на стадії. Мають місце поліфазні комплекси, вертексні хвилі. У всіх фазах сну реєструється фокальне уповільнення та епілептиформна активність у вигляді піків та комплексів гостра-повільна хвиля у лобно-центрально-скроневих відведеннях над правою півкулею.

20. Електроміографія: при проведенні повертеної електроміографії виявлено ознаки вторинно-м'язового типу ураження (гіпотрофія) у m.frontalis dextra.

21. Дитина оглянута професором Богмат Л. Ф.: у дитини має місце ювенільна системна склеродермія, синдром Паррі–Ромберга. Рекомендована базисна терапія метотрексатом, судинна терапія, проведення курсу пульс-терапії солу-медролом у дозі 1000 мг/добу №3 з інтервалом у місяць.

22. Консультації фахівців: Психоневролог: Симптоматична епілепсія, вторинно-генералізовані напади, лікворно-гіпертензивний синдром внаслідок органічного ураження центральної нервової системи. Рекомендовано: фінлепсин 400 мг зранку та 600 мг ввечері. ЛОР: Скривлення носової перетинки. Окуліст: патології не виявлено.

Діагноз основний: ювенільна системна склеродермія, синдром Паррі–Ромберга, ураження шкіри, ураження легень (пневмофіброз), стравоходу (склеродермічний езофагіт), підгострий перебіг, активність 2 ступеню. Діагноз супутній:

симптоматична епілепія, вторинно-генералізовані напади, лікворно-гіпертензивний синдром внаслідок органічного ураження центральної нервової системи.

Проведено лікування: режим загальний. Стіл № 15, лікувальна фізкультура, метотрексат, фолієва кислота, солу-медрол 1000 мг/добу в/в 22, 23, 24 грудня 2020 року, амлодіпін, енам, фінлепсін.

Рекомендовано:

1. Відповідність раціональному режиму дня і харчування, дієта № 15, вживати достатню кількість води. Уникати переохолоджень, стресових ситуацій, контакту з вірусними хворими, вживання імуностимуляторів. Виключити інсоляції. Контроль клінічних досліджень крові і сечі один раз на тиждень до приймання метотрексату, печінкові проби 1 раз в місяць. При ГРВІ, інфекційних захворюваннях метотрексат не вживати. Профілактичні щеплення згідно з наказом МОЗ України № 2070 від 11.10.17 року. Реакція Манту показана двічі на рік.

2. Метотрексат 15 мг/тиж., щопонеділка о 20.00, фолієва кислота 7,5 мг/тиж. щовівторка (за 24 години після останнього приймання метотрексату) під контролем клінічного аналізу крові, печінкових проб.

3. Проведення пульс-терапії солу-медролом у дозі 1000 мг/добу №3 в/в крапельно (розчинивши 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду) у

січні і лютому 2021 року (з інтервалом у місяць після першого введення).

4. Карсил по 1 таб р/д, Кальцій-Д₃ нікомед по 1 таб. 1 р/д – курсами 1 місяць 1 раз у квартал.

5. Амлодіпін 5 мг на ніч, енам по 5 мг вранці – довготривало.

6. На ділянки ураження місцеве нанесення мазей 2 р/д (троксевазинової, траумель-гелю, кріпайн-ультрагелю, вітамінів А, С).

Дитина госпіталізувалася в КНП МТМО «Здоров'я дитини та жінки» з 21.01 по 27.01.2021 р., з 21.02 по 27.02.2021 р., з 16.05 по 21.05.2021 р. для проведення базисної терапії, отримала пульс-терапію солу-медролом у дозі 1000 мг на добу № 3 в/в крапельно, методжект 20 мг/тиж., фолієву кислоту, амлодіпін, енам, фінлепсін. Проведена базисна терапія дозволила досягти у дитини позитивної динаміки – симптоми відсутні, ознак епілептиформної активності, патологічних ЕЕГ-феноменів не зареєстровано, нових і розширення наявних вогнищ ураження немає, декілька зменшилася площа ураження, не прогресує ураження внутрішніх органів, досягнута стабілізація процесу.

Описаний нами клінічний випадок дозволить лікарям поширити знання з питань клінічного поліморфізму дебюту та перебігу захворювання, що дозволить швидше та точніше ідентифікувати хворобу, своєчасно призначити адекватну терапію, та призведе до більш ранньої стабілізації та ремісії хвороби.

тільки при багатоосередкових та поширених проявах СД, але й за наявності поодиноких обмежених бляшок.

4. Призначення агресивної терапії на ранніх етапах розвитку ССД у дітей є доцільним для попередження прогресування патологічного процесу.

5. Враховуючи прогресуючий у більшості випадків перебіг хвороби, важливо звернути увагу пацієнта на обов'язковість лікарського контролю та регулярне обстеження для раннього виявлення ознак прогресування хвороби та корекції терапії.

CONCLUSIONS/ВИСНОВКИ

1. Ранні симптоми СД у дітей можуть бути неспецифічними - незрозуміла лихоманка, втома, артралгії, міалгії, м'язова слабкість, незрозумілий біль у животі, феномен Рейно, у нашому випадку – судомний синдром, що створює труднощі у діагностиці захворювання.

2. На ранній стадії захворювання можливо запобігти розвитку фіброзу та ускладнень, тяжкої ангіопатії, вісцеропатій, які визначають прогноз захворювання.

3. Необхідно виявляти настороженість щодо можливого розвитку системного процесу не

CONFLICT OF INTEREST/КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

FUNDING/ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

AUTHOR CONTRIBUTIONS/ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори внесли істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версій цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Sinjachenko OV, Petrenko EA, Naumenko NV. [Zavisimost' techenija revmatoidnogo artrita ot jekologii atmosfery regionov prozhivanja]. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik.* 2011;4(04): <http://www.mif-ua.com/archive/issue-27743/>
2. Sinjachenko OV [Bolezni sustavov i jekologija]. *Novosti medicyny i farmacei.* 2012;12(422). <http://www.mif-ua.com/archive/article>.
3. Shapira Y, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Geoeidemiology of autoimmune rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol*2010;6(8):468-76.
4. Toboin GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: *Rheumatoid arthritis*.2010;35(1):10-4.
5. Mikuksts VJa, Sinjachenko OV, Chernyshova OE. [Juvenil'naja sistemnaja sklerodermija i jekologija (obzor literatury i sobstvennye issledovanija)]. *Zdorov'e rebenka.* 2015;2(1):63-7. doi: [10.22141/2224-0551.12.1.2017.95028](https://doi.org/10.22141/2224-0551.12.1.2017.95028).
6. Wei P, Yang Y, Guo X. Identification of an association of TNFAIP3 polymorphisms with matrix metalloproteinase expression in fibroblasts in an integrative study of systemic sclerosis-associated genetic and environmental factors. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):749-60. doi: [10.1002/art.39476](https://doi.org/10.1002/art.39476).
7. Rubio-Rivas M, Moreno R, Corbella X. Occupational and environmental scleroderma. Systematic review and meta-analysis. *Clin. Rheumatol.* 2017;14(1):223-9. doi: [10.1007/s10067-016-3533-1](https://doi.org/10.1007/s10067-016-3533-1).
8. Anan'eva LP. [New classification criteria for systemic scleroderma (lecture)]. *Nauch-prakt revmatol.* 2013;51(5):539-44. doi: [10.14412/1995-4484-2013-1546](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1546).
9. Zulian F, Athreya BH, Laxer R, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45(5):614-20. doi:[10.1093/rheumatology/kei251](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei251)
10. Trenkmann M, Brock M, Gay S. Epigenetics in rheumatoid arthritis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2010;39 (1):10-9. doi: [10.1007/s12016-009-8166-6](https://doi.org/10.1007/s12016-009-8166-6).
11. Adams DD, Knight JG, Ebringer A. Autoimmune diseases: Solution of the environmental, immunological and genetic components with principles for immunotherapy and transplantation. *Autoimmun. Rev.*2010;9 (8):525-30. doi: [10.1016/j.autrev.2009.12.012](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.12.012). Epub 2010 Jan 18.
12. Marie I, Gehanno JF. Environmental risk factors of systemic sclerosis. *Semin Immunopathol.* 2015;37(5):463-73. doi: [10.1007/s00281-015-0507-3](https://doi.org/10.1007/s00281-015-0507-3).
13. York MR. Novel insights on the role of the innate immune system in systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(4):481-9. doi: [10.1586/eci.11.40](https://doi.org/10.1586/eci.11.40).
14. Kerneis S, Bolle PY, Grais RF, et al. Mortality trends in systemic sclerosis in France and USA, 1980-1998: an age-period-cohort analysis. *Eur J Epidemiol.* 2010;25(1):55-61. doi: [10.1007/s10654-009-9403-2](https://doi.org/10.1007/s10654-009-9403-2).
15. Kiseleva LP, Savvo VM, Zajceva EN. [Juvenil'naja sklerodermija - mnogolikost' kozhnyh pojavlenij]. *Dermatologija ta venerologija.* 2014;2(64):45-52.
16. Anan'eva LP, Aleksandrova EN. [Autoantitela pri sistemnoj sklerodermii: spektr, klinicheskie asociacii i prognosticheskoe znachenie]. *Nauch-praktich revmatol.* 2016;54(1):86-99. doi:[10.14412/1995-4484-2016-86-99](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-86-99).
17. Baranov AA, Alekseeva EI. *Detskaja revmatologija. Revmaticheskie bolezni u detej. Klinicheskie rekomendacii dlja pediatrov.* [Pediatric rheumatology. Rheumatic diseases in children. Clinical guidelines for pediatricians.]. Moskva: Sojuz pediatrov Rossii Publ., 2016. 144 p.
18. Marushko TV, Taranenko TV. [Juvenil'na sistemna sklerodermija: optimizacija diagnostiki ta likuvannja na suchasnomu etapi]. *Zb. nauk. prac. spivrobot. NMAPO imeni P. L. Shupika, vipusk 28;* Kyiv:TOV "7BC" Publ., 2017, pp. 378-83. (in Ukrainian).
19. Burluckaja AV, Savel'eva NV, Statova AV. [Sluchaj debjuta sistemnoj sklerodermii u pacientki 10 let]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2018;25(3):162-6. doi: [10.25207/1608-6228-2018-25-3-162-166](https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-162-166).
20. Burluckaja AV, Savel'eva NV, Statova AV. [Sluchaj debjuta sistemnoj sklerodermii u pacientki 10 let. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik]. 2018;25(3):162-6. doi: [10.25207/1608-6228-2018-25-3-162-166](https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-3-162-166).
21. Alekseeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Isaeva KB, Denisova RV, Slepčova TV, i dr. [Opyt primenenija rituksimaba u bol'nogo juvenil'noj sklerodermiej]. *Vopr. sovr. pediatrii.* 2012;1(3):131-7.
22. Marushko TV. [Juvenil'na sistemna sklerodermija]. *Zdorov'ja Ukraïni.* 2019;1(48):42-4. www.health-ua.com.



23. Mukvich OM. [Juvenil'na sistemna sklerodermija: diagnostika, likuvannja, profilaktika. Chastina 1] *Zdorov'ja Ukraini*. 2021;1(57):30-2. www.health-ua.com.
24. Osminina MK, Geppe NA. [Voprosy klassifikacii, klinicheskaja kartina i bazisnaja terapija juvenil'noj sklerodermii]. *Nauch-prakt revmatol*. 2015;53(2):214-9. doi: [10.14412/1995-4484-2015-214-219](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-214-219).
25. Bajgabalova MS, Abdikadirova ZhB, Bulakbaeva AM, Dauletkeledi A, Makenbaj A, Bajsultanova AE. [Osobennosti klinicheskikh variantov sklerodermii u detej]. *Vestnik KazNMU*. 2014;4:88-9. www.kaznmu.kz [in Russian].
26. Barnes J, Mayes MD. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(2):165-70. doi: [10.1097/BOR.0b013e32834ff2e8](https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32834ff2e8).

(received 30.11.2021, accepted 30.03.2022)

(одержано 30.11.2021, затверджено 30.03.2022)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS/ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Алла Анатоліївна Коношевська, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та дитячих інфекцій, Донецький національний медичний університет; Маріупольське територіальне медичне об'єднання «Здоров'я дитини та жінки», м. Маріуполь, Україна; тел.: +38 (096)-56-64-385; +38 (066)-13-53-631; e-mail: konyshvskaya63@gmail.com

Тетяна Анатоліївна Пархоменко, к. мед. н., доцент, завідувача кафедри внутрішньої медицини №3, Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна; тел.: +38 (096)-59-01-806, e-mail: parmeduniver@gmail.com

Наталія Валеріївна Вайзер, лікар кардіоревматолог дитячий, обласний, завідувача соматичного відділення, Маріупольське територіальне медичне об'єднання «Здоров'я дитини та жінки», м. Маріуполь, Україна; тел.: +38 (096)-93-30-619, e-mail: natavizer@gmail.com

Ольга Віталіївна Тимошина, асистент кафедри педіатрії, неонатології та дитячих інфекцій, Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна; тел.: +38 (066)-47-63-999, e-mail: olechka88884@gmail.com

Марія Владленівна Кузеванова, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини №3, Донецький національний медичний університет, м. Маріуполь, Україна; тел.: +38 (050)-32-64-909, e-mail: mari.kuzevanova@gmail.com