

УДК 616.5-004.1-053.2-07-08

**В.В. Бережний, Т.В. Тараненко**

## Ювенільна системна склеродермія: проблеми діагностики та лікування (лекція)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.7(87):21-27; doi 10.15574/SP.2017.87.21

Стаття присвячена проблемам діагностики та лікувальної тактики при ювенільній системній склеродермії. Висвітлено тригерні фактори розвитку аутоімунного процесу, патогенетичні механізми та клінічні критерії діагностики; наведено характеристику уражень, властивих даній патології, основні лабораторні та інструментальні методи діагностики. Показано етапи лікування даної патології.

**Ключові слова:** ювенільна системна склеродермія, діагностика, лікування.

### Juvenile system scleroderma: the problems of diagnostics and treatment (lecture)

*V.V. Berezhnoy, T.V. Taranenko*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The article is devoted to the problems of diagnostics and medical tactics in a juvenile system scleroderma. The trigger factors of autoimmune process development, pathogenic mechanisms, clinical criteria of diagnostics, description of characteristic lesions, and the main laboratory and instrumental methods of diagnostics of this pathology are presented. The stages of treatment of this pathology are also elucidated.

**Key words:** juvenile system scleroderma, diagnostics, treatment.

### Ювенильная системная склеродермия: проблемы диагностики и лечения (лекция)

*V.V. Berezhnoy, T.V. Taranenko*

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Статья посвящена проблемам диагностики и лечебной тактики при ювенильной системной склеродермии. Показаны триггерные факторы развития аутоиммунного процесса, патогенетические механизмы и клинические критерии диагностики; приведена характеристика поражений при этой патологии, основные вспомогательные лабораторные и инструментальные методы диагностики.

**Ключевые слова:** ювенильная системная склеродермия, диагностика, лечение.

Склеродермія — системне захворювання сполучної тканини, що проявляється прогресуючим фіброзом шкіри, внутрішніх органів, судинною патологією, за типом облітеруючого ендартеріїту з поширеними вазоспастичними порушеннями. Група склеродермічних захворювань об'єднує різні патологічні нозологічні форми та синдроми, які виникають у результаті розповсюдженого порушення мікроциркуляції, локального або системного фіброзу шкіри та патологічних змін у внутрішніх органах.

Згідно з МКХ-10, ювенільні системні склеродермії (ЮССД) поділяють на:

М32.2. Системний склероз, викликаний ліками та хімічними з'єднаннями.

М34. Системний склероз.

М34.0. Прогресуючий системний склероз.

М34.1. Синдром CREST.

М34.8. Інші форми системного склерозу.

М34.9. Системний склероз неуточнений.

Ювенільна системна склеродермія — хронічне полісистемне захворювання з групи системних захворювань сполучної тканини, що розвивається у віці до 16 років та характеризується прогресуючими фіброзно-склеротичними змінами шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів та вазоспастичними реакціями за типом синдрому Рейно.

Офіційні статистичні дані щодо захворюваності

дітей на склеродермію відсутні, але літературні дані свідчать про зростання кількості хворих та важкість даного патологічного процесу [1,2].

В основі патогенезу склеродермії лежить порушення мікроциркуляції з активацією, проліферацією ендотелію судин та гладком'язових клітин, потовщенням стінки та звуженням діаметра судин із деформацією капілярної сітки, стазом, що проявляється вторинним синдромом Рейно [5,7]. На тлі ураження стінки судин спостерігаються зміни внутрішньосудинних плазменних та клітинних властивостей крові: підвищення в'язкості крові, тенденція до гіперкоагуляції, пригнічення фібринолізу та агрегації формених елементів, що супроводжується ішемічними та некротичними локальними змінами [3]. Ураження ендотелію веде до активації гіперактивних фібробластів із підвищеним біосинтезом колагену та інших компонентів сполучної тканини і розвитком регіонального або генералізованого фіброзу. У подальшому специфічно трансформовані фібробласти можуть функціонувати в автономному режимі аутокринної стимуляції [1].

Натепер доведені генетичні підстави до виникнення склеродермії (виявлення у хворих на системну склеродермію генів гістосумісності HLA-системи A9, B8, B35, DR1, DR3, DR5, DR11, DR52 та C4A), зокрема часта асоціація з

антигенами HLA В 8 порівняно з популяцією, що виявляється при інших патологіях. Понад 90% хворих на системну склеродермію мають хромосомні порушення: порушення цілісності хроматид, наявність крайових фрагментів та кільцевих хромосом [24].

Тригерним фактором захворювання вважаються віруси (цитомегаловірус), охолодження, травми, стреси, ендокринні зсуви, хімічні токсичні речовини, окремі лікарські препарати. Окремі автори розповсюджену склеродермію вважають результатом пізнього прояву бореліозу (хвороба Лайма), що підтверджується виявленням антитіл до борелій Бургдорфера [5,13]. Вважається, що основну роль у патогенезі склеродермії відіграють імунологічні, ендокринні та обмінні порушення [4,5].

Клінічний перебіг склеродермії має тривалий, хронічний, проградієнтний характер із періодами ремісії та загострень залежно від екзогенних та ендогенних умов та чинників.

Виділення ювенільної склеродермії в окрему форму свідчить про специфіку клінічного перебігу даної патології у дитячому віці [6,7,15]. Вважається, що обмінні, неврологічні, ендокринні впливи при поєднанні з екзогенними чинниками у генетично спровокованих дітей викликають зміни у сполучній тканині організму хворого, що проявляється, передусім, патологічними змінами стінки судин, обумовлюючи формування порушення функції та трофіки окремих органів та систем. Саме ураження дрібних артерій, артеріол, капілярів є первинним при розвитку фіброзних змін шкіри, нирок, легень, серця, кишкового тракту при системній склеродермії, що є першою ланкою в діагностиці даної патології. Першими уражуються базальна мембрана судин та ендотелій, далі спостерігається потовщення інтими, що супроводжується зменшенням внутрішнього діаметра судин, їх облітерацією [16,17]. При цьому порушується регуляція кровотоку, розвивається перша ознака захворювання — синдром Рейно. У процесі облітерації дрібних судин поглиблюється стан ішемії шкіри та внутрішніх органів. Окрім облітерації судин у розвитку ішемії органів певну роль відіграє судинний спазм, у розвитку якого беруть участь вазоактивні субстанції (ендотелін-1), дефіцит судиннорозширюючих нейропептидів, активація тромбоцитів зі збільшенням виділення тромбоцитарного фактору росту та наступною проліферацією фібробластів і синтезом колагену [8,12].

Клінічний перебіг системної склеродермії характеризується розповсюдженими вазоспастичними порушеннями (синдром Рейно), ураженням шкіри, суглобів, внутрішніх органів (залучення легень, серця, травного тракту, нирок) тощо [14].

Особливості клінічного перебігу ЮССД:

1. Довготривалий синдром Рейно.
2. Переважання вогнищового ураження шкіри.
3. Суглобовий синдром із розвитком контрактур.
4. Малоклінічна вісцеральна патологія, яка переважно проявляється функціональними змінами з боку органів та систем.
5. Наявність вогнищ гіпер- та гіпопігментації.
6. Переважно хронічний перебіг захворювання.
7. Помірна активність аутоімунного запального процесу.
8. Можлива стійка ремісія захворювання без прогресування процесу.

*Клінічні ознаки ювенільної системної склеродермії*

Патологія судин проявляється у вигляді облітеруючої мікроангіопатії з розповсюдженими вазоспастичними порушеннями (синдром Рейно), які призводять до ішемізації окремих ділянок та розвитку порушення трофіки тканин. Вазоспазм розвивається під впливом холоду, емоційного стресу у вигляді чітких змін забарвлення пальців кистей, губ, підборіддя, кінчика носа, вух. На початку нападу ділянка має бліде забарвлення, потім, через декілька хвилини, стає синювато-фіолетовою. Хворі відчувають похолодіння, оніміння, порушується чутливість. Після закінчення спазму шкіра стає рожевою або червоною, відчувається біль. Синдром Рейно — початковий, найчастіший симптом ЮССД. Вазоспастичні порушення розповсюджуються на кисті, стопи, у ділянках нижньої половини обличчя, можлива вісцеральна локалізація синдрому Рейно у вигляді вазоспастичних порушень у серці, легенях, нирках.

Ураження шкіри: набряк, індурація, атрофія, гіпер- або депігментація, алопеція, кальциноз. Ураження шкіри є основною діагностичною ознакою системної склеродермії та можуть локалізуватися на будь-якій ділянці тіла: на тулубі, обличчі, кінцівках, сідницях тощо. У результаті набряку тканин спостерігається маскоподібність обличчя, потім розвивається часткова атрофія тканин, ущільнення та натягнення шкіри, можуть спостерігатися телеангіоектазії.

Набряк та індурація шкіри кистей зі зменшенням рухової активності та розвитком контрактури (склеродактилія) притаманні ураженню верхніх кінцівок. На голові у ділянках ущільнення атрофуються потові залози, виникають вогнища алопеції.

Виразність ущільнення шкіри оцінюється пальпаторно за 4-бальною шкалою:

0 — ущільнення немає;

1 — ущільнення незначне;

2 — ущільнення помірне;

3 — ущільнення значне (шкіра не збирається в складку).

За тривалого перебігу хвороби під шкірою пальців можливе відкладання солей кальцію у вигляді вузликів (кальцинати), які добре виявляються при рентгенологічному або ультразвуковому обстеженні. При ювенільній системній склеродермії частіше спостерігається вогнищеве ураження шкіри, але подальше прогресування хвороби викликає загальне ураження шкіри, залучається вся шкіра тулуба. Іноді ознакою склеродермічного ураження шкіри стає зміна її кольору — ділянки гіпотагіпєрпїгментації, «синдром брудної шкіри».

Залежно від поширення ураження шкіри виділяють лімітовану (при цій формі уражаються кисті та обличчя) та дифузну форму (процес розповсюджується на тулуб).

Зміни слизових оболонок у дітей спостерігаються рідко. У хворих виникають хронічний кон'юнктивіт, атрофічний риніт, стоматит.

Патологія суглобів спостерігається у дітей у вигляді поліартралгій, ранкової скутості, в основі яких лежить порушення складу зв'язкового апарату, шкіри з переродженням колагено-еластинової основи на фіброзну, ішемізацією навколосуглобових ділянок. Виділяють три варіанти суглобового синдрому при ЮССД: полартралгії, склеродермічний поліартрит із переважанням фіброзно-індуративних змін, поліартрит із розвитком контрактур. У результаті локального ущільнення шкіри, сухожиль спостерігається пальпаторна крепітація в навколосуглобових ділянках, розвиток згинальних контрактур, ступінь важкості яких корелює з активністю та прогресуванням патологічного процесу.

На тлі судинно-трофічних порушень та патологічних змін у колагеновій структурі кісток можливий розвиток остеолізу, що не притаманне іншим дифузним захворюванням сполучної тканини та може бути діагностичною ознакою даної патології.

Клінічних ознак запального процесу (припухлість, підвищення термоактивності, деструкції суглобових поверхонь), рентгенологічних змін при ЮССД не виявляється, а їх наявність дозволяє припускати поєднаний аутоімунний патологічний процес (ЮССД+ЮРА).

Ураження м'язів у дітей може відбуватися у вигляді атрофії та незначної слабкості, пов'язаної з контрактурами та порушенням рухливості хворого.

Зміни з боку органів дихання при ЮССД, як і у дорослих, але зі значно меншою частотою, проявляються у вигляді інтерстиціального захворювання (фіброз легень) із поступовим розвитком легеневої гіпертензії. Клінічно при розвитку фіброзу легень виявляється задишка, кашель, слабкість. При аускультатії вислуховується розповсюджена двостороння крепітація в базальних відділах. При проведенні рентгенографії органів грудної порожнини спостерігаються ознаки «матового скла». Клінічні ознаки пневмофіброзу на початковій стадії незначні або відсутні, у той час як функціональні порушення вже є, тому навіть на початковій стадії фіброзу легень можна виявити зниження життєвої ємкості легень, а всім хворим з ЮССД показане планове проведення спірографії для оцінки стану легеневої системи хворих. При первинному ураженні судин легень також можливий розвиток первинної легеневої гіпертензії. При прогресуванні фіброзних змін у тканині легень можливе виникнення вторинної легеневої гіпертензії. При цьому задишка посилюється, при аускультатії вислуховується акцент та роздвоєння другого тону на легеневій артерії та над трьохстулковим клапаном.

В окремих випадках розвиток фіброзного переродження інтерстиціальної тканини легень, ознаки задишки, легеневої гіпертензії можуть бути первинною ознакою ЮССД, тому поставити діагноз у цьому випадку дуже важко.

Патологія шлунково-кишкового тракту при ЮССД проявляється у вигляді гіпотонії стравоходу з ознаками дисфагії (утруднення ковтання, порушення проходження їжі по стравоходу, особливо твердої). При горизонтальному положенні хворого в результаті атонії стравоходу спостерігається гастроєзофагальний рефлюкс із закиданням вмісту шлунка в стравохід та загрозою аспірації. Окрім цього на тлі гастродуоденального рефлюкса на слизовій оболонці стравоходу виникають подразнення в результаті дії кислого вмісту шлунка, ерозії, язви, що значно погіршує стан хворого. Пере-

родження гладкої мускулатури стравоходу у фіброзну тканину призводить до розвитку стриктури (звуження в нижній третині та розширення відділу над звуженням), що робить неможливим ковтання твердої їжі.

Склеродермічне ураження серцевого м'яза, обумовлене фіброзно-склеротичними змінами, які клінічно проявляються зміною скоротливої активності міокарда зі зниженням фракції викиду, порушеннями ритму та провідності. Ураження серця є провідною вісцеральною ознакою склеродермії та основною причиною синдрому раптової смерті. У разі фіброзного ураження коронарних судин може виникати нестійка стенокардія, особливо після фізичного навантаження.

Ураження нирок, згідно з морфологічним дослідженням, спостерігається у 15–30% хворих із ЮССД, є результатом склеродермічного ураження судин нирок і проявляється склеродермічною нефропатією у вигляді протеїнурії, гематурії, артеріальної гіпертензії, можливим розвитком ниркової недостатності. Розвиток швидкопрогресуючого гломерулонефриту, виникнення склеродермічного ниркового кризу свідчить про системний та швидко прогресуючий плин захворювання та робить важким прогноз даної патології.

Зміни нервової системи у дітей переважно проявляються у вигляді полінейропатій, обумовлених синдромом Рейно (периферійним вазоспазмом).

Полінейропатія виникає на тлі дистрофічних, ішемічних змін сполучнотканинного інтерстицію, мієлінової оболонки, осьового циліндра, носить прогресуючий тригемінальний сенсорний або сенсомоторний характер, має легкий перебіг.

Ураження щитовидної залози виникає у вигляді тиреоїдиту зі зменшенням функції щитовидної залози (тиреоїдит Хасимото), тому при вісцеральних ураженнях інших органів у хворих на ЮССД потрібне обстеження щитовидної залози.

Спеціальної класифікації ЮССД не існує, тому в клінічній практиці педіатрів використовується класифікація Н.Г. Гусевої (1975 р.), яка передбачає:

#### I. Варіант перебігу ЮССД:

1. Гострий (злоякісний), або швидко прогресуючий, який характеризується дифузним фіброзом шкіряних покривів, ураженням внутрішніх органів (фіброзні зміни легень), судинною патологією (склеродермічна нирка) у перші два роки захворювання.

2. Підгострий, або помірно прогресуючий, за якого переважають ознаки аутоімунного запалення у вигляді набряку шкіри, артрити, міозиту.

3. Хронічний, або повільно прогресуючий, перебіг характеризується переважанням судинної патології (синдром Рейно), яка супроводжується прогресуючою ішемією, із поступовим розвитком змін з боку шкіри та залучанням внутрішніх органів (ураження серця, легень, шлунково-кишкового тракту, нирок).

#### II. Стадії перебігу ЮССД:

- 1 стадія — початкова, коли вогнища ураження поодинокі;
- 2 стадія — генералізація, характеризується дифузним ураженням шкіри, залучанням у патологічний процес органів та систем;
- 3 стадія — термінальна, коли розвивається недостатність хоча б одного органу, який залучений у патологічний процес (легень, серця, нирок).

Деякі автори виділяють ступінь активності патологічного процесу:

I — мінімальний;

II — помірний;

III — високий.

#### Діагностичні критерії

Для діагностики використовуються попередні діагностичні критерії ЮССД, запропоновані європейськими ревматологами (Pediatrics Rheumatology European Society 2004). Для встановлення діагнозу необхідні два великі та один малий критерій.

«Великі» критерії:

- склероз/індурація;
- склеродактилія (симетричне потовщення, ущільнення та індурація пальців);
- синдром Рейно.

«Малі» критерії:

- судинні: зміни нігтьового ложа за даними капіляроскопії, дигітальні виразки;
- гастроінтестинальні: дисфагія, гастроєзофагальний рефлюкс;
- ниркові: нирковий фіброз;
- кардіальні: аритмія, серцева недостатність;
- легеневі: легеневий фіброз (за даними КТ та рентгенографії), порушення дифузії легень, легенева гіпертензія;
- скелетно-м'язові: згинальні сухожильні контрактури, артрит, міозит;
- неврологічні: нейропатія, синдром карпального каналу;

- серологічні: АНФ, специфічні антитіла (Scl-70, антицентромерні, РМ-Scl).

#### *Лабораторна діагностика*

Гематологічні порушення при ССД зазвичай невиразні, лише в окремих хворих мають місце імуногемопатії, підтверджуючи роль імунних зсувів у патогенезі хвороби.

1. У загальному аналізі крові відображаються неспецифічні зміни для основного захворювання, які свідчать про системний запальний процес: підвищення ШОЕ, гіпохромна анемія; реєструвалися поодинокі випадки гемолітичної анемії. Зміни лейкоцитарної формули можуть проявлятися як лейкоцитозом, так і лейкопенією. Підвищення ШОЕ спостерігається у 72% хворих та, зазвичай, відображає активність процесу. Виразна тромбоцитопенія з клінічними проявами за типом синдрому Верльгофа реєструвалася в поодиноких випадках.

2. Загальний аналіз сечі відображає стан ниркової дисфункції, а його зміни корелюють зі ступенем ураженням нирок при ЮССД.

3. Біохімічний аналіз крові не дає інформації про специфічні зміни, обумовлені основним захворюванням, а отримані зміни свідчать про вторинну патологію.

4. Імунологічні дослідження є інформативними, тому що при ЮССД спостерігається підвищення титрів антинуклеарних антитіл, що свідчить про наявність аутоімунного запального процесу, але титри їх нижчі, ніж при СЧВ. При ССД частіше спостерігається крапчастий та нуклеолярний тип імунофлюоресценції. Але особливе значення в наш час набуває виявлення склеродермоспецифічних аутоантитіл: антитіла до топоізомерази-1 (а/т Scl-70), які є маркером гострого перебігу та дифузної форми захворювання з дифузним ураженням шкіри; антицентромерні антитіла (АЦА), які переважно виявляються у хворих із лімітованою формою ЮССД (синдром CREST, кальциноз, хвороба Рейно, функціональні порушення стравоходу, склеродактилія, телеангіоектазії); специфічність методу становить 95%.

У окремих хворих (5–7%), переважно з підгострим перебігом хвороби, виявляють LE-клітини або нуклеофагоцити, що свідчить про ядерну патологію у даної групи хворих.

Антитіла до РНК-полімерази III виявляються переважно у хворих із дифузною формою ЮССД та при сполучених формах. Частота виявлення підвищення титрів вищезазначених аутоантитіл, їх діагностична цінність у дітей у наш час знаходиться на стадії вивчення.

При імуоелектрофоретичному дослідженні нерідко підвищені рівні імуноглобулінів IgG, рідше — JgA та IgM. У окремих хворих спостерігаються поліклональна гіпергаммаглобулінемія або ознаки моноклональної гамопатії.

Ревматоїдний фактор (РФ) виявляється переважно в низькому та середньому титрі; високий рівень РФ частіше визначається при асоціації ССД із синдромом Шегрена.

Частота виявлення циркулюючих імунних комплексів становить 30–80% і відображає активність патологічного процесу.

Рівень комплементу (загального та С3-фракції) у хворих на ССД зазвичай у межах норми, зниження С3-фракції відмічається в окремих хворих при ураженні нирок та значній імунологічній активності хвороби.

Підвищення рівня фібриногену, церулоплазміну, серомукоїду, інших гострофазових білків є неспецифічним, але відображає активність запалення та може поряд із ШОЕ та С-реактивним білком враховуватися при визначенні активності процесу.

Морфологічне дослідження біоптату шкіри має значну інформативність навіть на ранніх стадіях захворювання. При вивченні стану біоптату шкіри характерними склеродермічними ознаками є наявність запальної мононуклеарної інфільтрації, яка найбільше виражена в глибоких шарах дерми та навколо судин, с наступним розвитком фіброзу та склерозу дерми з атрофією епідермісу та придатків шкіри, фіброзом та облітерацією судин малого діаметра. При вивченні біоптату м'язів виявляються ознаки дегенерації, фіброзу та атрофії, збільшення маси інтерстиціальної сполучної тканини.

Ультразвукове дослідження судин з використанням ефекту Допплера — інформативний метод, який дозволяє вивчити швидкість кровотоку в артеріях та венах, архітекtonіку судинної стінки, ступінь стенозу судин. Ураження дрібних артерій, артеріол, капілярів є первинним при розвитку фіброзних змін шкіри, нирок, легень, серця, кишкового тракту при системній склеродермії, що є першою ланкою в діагностиці даної патології. Тому вивчення стану стінки судин та кровообігу в окремих ділянках є раннім та перспективним діагностичним методом.

Капіляроскопія виявляє патологічні зміни капілярів нігтьового ложа у вигляді розширення та звивистості, крайової редукції (відсутність наявності кровотоку, «аваскулярні» поля), що суттєво допомагає у ранньому встановленні діагнозу.

При неодноразовій повторній капіляроскопії виявляється специфічна закономірність розвитку ураження капілярів. На ранній стадії захворювання спостерігається розширення діаметра судин, у подальшому — редукція капілярів, виникнення безсудинних полів. За даними літератури встановлена кореляція між капіляроскопічними змінами та активністю, тривалістю хвороби і вісцеральною патологією при ЮССД.

#### Сучасні уявлення щодо лікування хворих на ЮССД

Досі не розроблено досконалої схеми етіопатогенетичного лікування ЮССД. При призначенні лікування ЮССД необхідно дотримуватися наступних принципів: процес лікування має бути тривалим, іноді довічним, та враховувати клінічну форму, активність хвороби, ступінь залучення в процес внутрішніх органів.

При лікуванні ЮССД застосовують наступні групи препаратів:

- антифіброзні препарати (D-пеніциламін (Купреніл));
- імунодепресанти (циклофосфан, метотрексат, азатиоприн);
- глюкокортикостероїдні гормони;
- нестероїдні протизапальні препарати (диклофенак натрію, ібупрофен, мелоксикам у вікових дозах);
- амінохінолонові препарати (делагіл, плаквеніл);

Серед інших медикаментозних засобів з потенціальною здатністю припиняти фіброзоутворення також можна відмітити рекомбінантний  $\gamma$ -інтерферон.

З метою корекції судинних розладів (покращення реологічних властивостей крові, посилення мікроциркуляції) призначаються наступні групи препаратів:

- блокатори кальцієвих каналів (при виразному синдромі Рейно): ніфедипін (коринфар);
- антиагреганти (пентоксифілін, трентал);
- інгібітори АПФ (каптоприл, еналаприл, лізиноприл);
- ангіопротектори (продектин).

Ряд авторів вказує на позитивний ефект лікування судинно-трофічних порушень при застосуванні мадекасолу (активна речовина — екстракт *Centella asiatica*) — препарат покращує трофіку тканин, стимулює біосинтез колагену, покращує пластичність судинної стінки. Недоліком препарату є вікове обмеження — його можна застосовувати дітям лише старше дванадцяти років.

Препарати стабілізованого простагландину E1 (вазопростан, альпростаділ) застосовуються лише при важких судинних розладах при ССД з виразково-некротичними змінами шкіри, оскільки препарат досить складний для введення та має ряд місцевих і загальних побічних ефектів (анафілактичні реакції, ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту тощо).

Місцеве лікування (мазі, гелі) — траумель, мадекасол, нафталанове масло — постійно.

Також позитивний ефект спостерігається при поєднанні базисної терапії та санаторно-курортного лікування (Клінічний протокол санаторно-курортного лікування дітей з системною склеродермією згідно Додатку до наказу МОЗ №364 від 28-05-2009): кліматотерапія — аеротерапія, повітряні, сонячні ванни, морські купання, бальнеопелоїдотерапія; радонові ванни; тепло терапія; масаж; апаратна фізіотерапія — електрофорез лідази, ронідази, діадинамотерапія, магнітотерапія, вакуум-фонофорез.

Позитивного ефекту від проведеної терапії при ЮССД можна досягти лише завдяки комбінації базисних лікарських середників та еферентних методів лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Педіатрія : національний підручник : у 2 т. / В. В. Бережний; Національна медична академія ім. П.Л. Шупика. — Київ, 2013. — С. 867—875.
2. Болотная Л. А. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии / Л. А. Болотная, Ф. Б. Шахова, И. М. Сербина // Вестник дерматол. венерол. — 2004. — № 2. — С. 31—34.
3. Бутов Ю. С. Некоторые аспекты патогенеза, клиника и терапия склеродермии / Ю. С. Бутов, Р. Т. Тогузов // Российский журн. кожн. и вен. бол. — 2002. — № 4. — С. 15—19.
4. Вибрані питання дитячої кардіоревматології. Посібник / за ред. проф. О. П. Волосовця; соавтори : І. Д. Савво. — Київ-Харків, 2006. — 246 с.
5. Гусева Н. Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение / Н. Г. Гусева // Российский журн. кожн. и вен. бол. — 2002. — № 4. — С. 5—15.
6. Детская кардио-ревматология. Монография / Приходько В. С., Гончар М. А., Лисиков Я. Е. [и др.]. — Киев : Здоров'я, 2005. — 519 с.
7. Детская ревматология: руководство для врачей / под ред. А. А. Барановой, Л. К. Баженовой. — Москва : Медицина, 2002. — 336 с.
8. Довжанский С. И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии / С. И. Довжанский // Российский журн. кожн. и вен. бол. — 2002. — № 4. — С. 26—29.
9. Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / А. В. Караулов. — Москва : Медицина, 2002. — 651 с.
10. Кардіологія дитячого і підліткового віку : посібник / за ред. акад. АН ВШУ проф. П. С. Мошчица, проф. Ю.В. Марушка; соавт. : М. М. Коренев, Л. Ф. Богмат, Г. М. Костюріна, О. М. Носова. — Київ: Вища школа, 2006. — 422 с.

11. Комплексное лечение ограниченной склеродермии / Б. В. Пинегин, Я. И. Тельнюк, А. Н. Ильинская [и др.] // Физиология и патология иммунной системы. — 2004. — № 11. — С. 24—26.
12. Коробейникова Э. А. Клинические аспекты ограниченной склеродермии / Э. А. Коробейникова, Л. М. Мартынова, А. В. Анисимова // Рос. журн. кожн. и вен. бол. — 2004. — № 3. — С. 27—29.
13. Потекаев Н. С. Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи / Н. С. Потекаев, Н. Н. Потекаев // Вестник дерматол. и венерол. — 2006. — № 6. — С. 3—9.
14. Приходько В. С. Детская ревматология / Приходько В. С. — Київ : Здоров'я, 2005. — 520 с.
15. Прохоров Е. В. Ревматология детского возраста / Е. В. Прохоров, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2006. — 134 с.
16. Романова Н. В. Клинико-иммунологическая характеристика кожного синдрома у больных различными формами красной волчанки, склеродермии и системных васкулитов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. В. Романова. — Ярославль, 2001. — 15 с.
17. Скрипкин Ю. К. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани / Ю. К. Скрипкин, Т. А. Главинская // Кожные и венерические болезни : руководство для врачей : в 2 т. — Т. 2 / под ред. Ю. К. Скрипкина. — Москва : Медицина, 1999. — С. 481—493.
18. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъев, И. Г. Сидорович. — Москва : Медицина, 2000. — 315 с.
19. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma / Pope J. E., Bellamy N., Seibold J. R. [et al.] // Arthr Rheum. — 2001. — Vol. 44 (6). — P. 1351—1358.
20. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis / Thompson A. E., Shea B., Welch V. [et al.] // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44 (8). — P. 1841—1847.
21. Sattar M. A. Penicillamine in systemic sclerosis: a reappraisal / M. A. Sattar, R. T. Guindi, T. N. Sugathan // Clin. Rheumatol. — 1990. — Vol. 9 (4). — P. 517—522.
22. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system and ophthalmologic involvement: treatment of ocular symptoms with interferon gamma / Obermoser G., Pfausler B. E., Binder D. M., Sepp N. T. // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 49 (3). — P. 543—546.
23. Steen V. D. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival / V. D. Steen, T. A. Medsger // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44 (12). — P. 2828—283.
24. Steen V. D. Treatment of Systemic Sclerosis / V. D. Steen // Am. J. Clin. Dermatol. — 2001. — Vol. 2 (5). — P. 315—325.
25. Treatment of atrophies secondary to trilinear scleroderma en coup de sabre by autologous tissue cocktail injection / Oh C. K., Lee J., Jang B. S. [et al.] // Dermatol. Surg. — 2003. — Vol. 29 (10). — P. 1073—1075.

## Сведения об авторах:

**Бережной Вячеслав Владимирович** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

**Тараненко Т.В.** — каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 27.02.2017 г.

# ВНИМАНИЕ!

## Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформление списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

## Примеры оформления литературных источников

### Журнальная публикация

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

### Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

### Глава в книге

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

### Интернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.