

T.V. Марушко¹, T.V. Куріліна¹, T.V. Тараненко¹, Ю.В. Марушко²

Особливості перебігу та діагностики ювенільної локалізованої склеродермії: аналіз клінічних випадків

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольца, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 4(124): 28-33. doi 10.15574/SP.2022.124.28

For citation: Marushko T, Kurilina T, Taranenko T, Marushko Yu. (2022). Features of the course of and diagnostics of juvenile localized scleroderma: analysis of clinical cases. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(124): 28-33. doi 10.15574/SP.2022.124.28.

Локалізована склеродермія характеризується появою вогнищ атрофії шкіри та підшкірних тканин, але може спостерігатися ураження глибоких м'яких тканин, кісток і суглобів, що, крім косметичних змін, може призвести до функціональних порушень і болю. Проведено зіставлення даних літератури та особистих спостережень про особливості дебюту, розгортання клінічної симптоматики, перебігу, результатів лабораторного та інструментального обстеження в дітей з локалізованою склеродермією.

Мета – проаналізувати власні дані діагностики та перебігу патологічного процесу у хворих із локалізованою формою ювенільної склеродермії; зіставити власні спостереження та дані літературних джерел щодо діагностики цієї хвороби.

Матеріали та методи. За період 2010–2020 рр. під нашим наглядом перебувало 48 дітей з ювенільною склеродермією. Пацієнтам проведено ультразвукове дослідження судин, органів черевної порожнини, серця та суглобів, рентгенологічне дослідження легень і суглобів, електрокардіографічне дослідження, магнітно-резонансну томографію, визначено показники аутоімунної активності.

Результати. Проаналізовано особливості перебігу та діагностики ювенільної локалізованої склеродермії, зокрема, ураження шкіри спостерігається у вигляді запальних осередків (еритеми), далі спостерігається розвиток осередків склерозу та атрофії. Вогнища можуть бути одиничними або множинними. У всіх хворих виявляється синдром Рейно, у більшості випадків — суглобовий синдром у вигляді артралгій. Під час лабораторних досліджень показники загальної запальної активності при локалізованій склеродермії не завжди є інформативними. Ультразвукове сканування шкіри та м'язів (інноваційне обстеження, яке на сучасному етапі впроваджується як конкуренція травматичної біопсії) є інформативним методом діагностики змін дерми, підшкірної клітковини, м'яких тканин і судин, що є ознакою активної склеродермії.

Висновки. Локалізована ювенільна склеродермія має певні особливості клінічного перебігу, що треба мати на увазі при встановленні діагнозу: локальне ураження шкіри у вигляді запальних осередків (еритеми), далі спостерігається розвиток осередків склерозу та атрофії, синдром Рейно, суглобовий синдром у вигляді артралгій, неінформативні лабораторні методи дослідження, вісцеральні ураження найчастіше проявляються функціональними розладами, нерівномірність патологічного процесу в судинному руслі зі змінами насамперед комплексу інтима-медіа, інформативне ультразвукове сканування шкіри та м'язів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільна локалізована склеродермія, клінічні прояви, діагностика.

Features of the course of and diagnostics of juvenile localized scleroderma: analysis of clinical cases

T. Marushko¹, T. Kurilina¹, T. Taranenko¹, Yu. Marushko²

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Juvenile localized scleroderma is characterized by foci of atrophic skin and lying beneath tissues, but damage of deep soft tissues, bones and joints can be observed, which, in addition to cosmetic changes, can lead to functional disorders and pain. A comparison of literature data and personal observations about the features of the onset, the development of clinical symptoms, the course, results of laboratory and instrumental examinations in children with localized scleroderma was carried out.

Purpose — analyze your own data on the diagnosis and course of the pathological process in patients with localized form of juvenile scleroderma and based on the latest data from literary sources, we compare the own data with those from modern literature in the diagnosis of this rare disease.

Materials and methods. We observed 48 patients with juvenile scleroderma for the period 2010–2020. The ultrasound examination of blood vessels, ultrasound examination of the abdominal cavity organs, heart and joints, X-ray examination of the lungs and joints, electrocardiographic examination, MRI examination and the indices of autoimmune activity were determined.

Results. The features of the course and diagnosis of juvenile localized scleroderma have been analyzed, namely, local skin lesions in the form of multiple foci with later development of sclerosis and atrophy are observed, so as Raynaud's syndrome, articular syndrome in the form of arthralgias. When conducting laboratory studies, indicators of general inflammatory activity in localized scleroderma are informative. Ultrasound examination of the skin and muscles versus traditional traumatic biopsy is an informative method for diagnosing changes in the dermis, subcutaneous tissue, soft tissues and blood vessels, which is a sign of active scleroderma.

Conclusions. Juvenile localized scleroderma has definite features of the clinical course, it is important to bear in mind when establishing the diagnosis: local skin lesion in the form of multiple foci with later development of sclerosis and atrophy, Raynaud's syndrome, articular syndrome in the form of arthralgias, uninformative laboratory data, visceral damages are frequently manifested by functional disorders, unevenness pathological process in vessels with changes primarily in the intima-media complex, informative ultrasound examination of the skin and muscles.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: juvenile localized scleroderma, clinical manifestations, diagnosis.

Вступ

Ювенільна склеродермія (ЮСД) — це рідкісне хронічне аутоімунне захворювання сполучної тканини, яке в дітей клінічно найчастіше проявляється змінами шкірних покривів [2,17]. У дослідженні, проведеному в Англії та Ірландії, частота виникнення захворювання становила 3,4 випадку на 1 млн дітей. Найчастіше ЮСД дебютує до пубертатного стрибка зростання (8–13 років — у дівчаток, 10–15 років — у хлопчиків) [5].

Ювенільна склеродермія входить до групи склеродермічних хвороб, основною ознакою яких є ущільнення шкіри, в ній об'єднані патології, що виникають внаслідок поширеного розладу мікроциркуляції та фіброзу шкіри — обмеженого чи поширеного, що, своєю чергою, спричиняє різноманітні патологічні зміни в органах-мішенях. За ураженням органів хворобу поділяють на дві основні форми: ювенільну системну (ЮССД) і локалізовану ювенільну склеродермію (ЛЮСД) [13].

Локалізована ювенільна склеродермія характеризується виникненням вогнищ атрофії шкіри та підшкірних тканин, але може спостерігатися ураження глибоких м'яких тканин, кісток і суглобів, що, крім косметичних змін, може призвести до функціональних порушень і болю. ЛЮСД може зумовити ущільнення м'язової тканини, кісток і вплинути на вікове зростання. У 10–20% пацієнтів із ЛЮСД спостерігаються артралгії [6].

Патологічні зміни внутрішніх органів відрізняють ЮССД від ЛЮСД [6].

Розвиток склеродермії спричиняють екзо- та ендогенні фактори: травми, стрес, різні віруси, дія хімічних побутових, аліментарних, промислових речовин, охолодження, ультрафіолетове опромінення, вплив лікарських препаратів [11]. Але реалізація патологічного стану підготовлена насамперед генетичною детермінацією, пов'язаною з експресією антигенів HLA (класу II) у патогенезі захворювання [10].

Важливим фактором патогенезу склеродермії є порушення мікроциркуляції, зумовлене змінами судинної стінки, так і внутрішньосудинних, плазмових і клітинних властивостей крові. Спостерігається проліферація та деструкція ендотелію, гіперплазія інтими судин, фібриноїдні зміни та склероз, звужен-

ня просвіту та облітерація дрібних судин; порушення проникності судинної стінки; збільшення в'язкості крові [11].

Клінічні особливості перебігу ЮСД впливають на рекомендації з діагностики та лікування, але єдиної думки щодо лікування захворювання залежно від форми, віку ще немає, зважаючи на виділення «вікна терапевтичних можливостей», протягом якого призначене лікування призводить до найкращого результату [3]. Також слід зазначити, що не існує вітчизняних клінічних рекомендацій і протоколів лікування ЮСД, які б закріплювали доцільні діагностичні та лікувальні підходи на юридичному рівні.

Мета дослідження — проаналізувати власні дані діагностики та перебігу патологічного процесу у хворих із ЛЮСД та зіставити власні спостереження та дані літературних джерел із діагностики цієї хвороби.

Матеріали та методи дослідження

За період 2010–2020 рр. під нашим наглядом перебувало 48 дітей, хворих на ЮСД. Хворі проходили обстеження та лікування в Київській міській дитячій клінічній лікарні № 1 у відділенні дитячої кардіоревматології. Діагноз ЮСД хворим верифіковано на основі клінічних, анамнестичних даних і додаткових методів обстеження. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Для діагностики ЮСД використано діагностичні критерії та сформовано діагноз згідно з рекомендаціями JSWG of PRES — Working Group of the Pediatric Rheumatology European Society [1]:

I. Великий критерій. Проксимальний склероз шкіри або ущільнення шкіри.

II. Невеликі критерії.

- склеродактилія;
- феномен Рейно,
- виразки на кінчиках фаланг пальців;
- дисфагія, гастроєзофагеальний рефлюкс;
- нирковий криз, гіпертонія;
- аритмія, серцева недостатність;
- фіброз легень (на комп'ютерній томографії або на рентгенівському знімку), легенева гіпертензія;
- артрит, міозит.

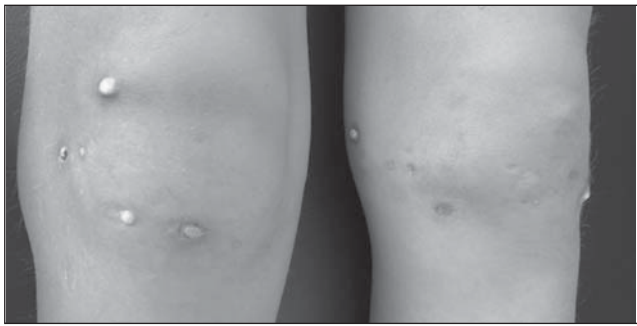


Рис. 1. Кальциноз у межах суглобів. Дитина віком 10 років. Стаж хвороби — 4 роки

Таблиця 1

Форми ювенільної локалізованої склеродермії серед обстежених хворих

Форма ЛЮСД	Абс./%
Обмежена форма	31/72
Генералізована форма	4/9,5
Лінійна форма	7/16
Глибока форма	0
Змішана форма	1/2,5

Таблиця 2

Скарги та клінічні ознаки в дітей з локалізованою формою ювенільної склеродермії

Скарги та клінічні ознаки (N=44)	Абс. /%
Наявність одного вогнища склеродермічного ураження шкіри	18/41
Наявність кількох вогнищ склеродермічного ураження шкіри	26/59
Склеродактилія	12/27
Ураження м'язів	8/18
Дигітальні виразки, рубчики	10/23
Суглобово-м'язовий синдром із контрактурами	6/14
Артралгії	37/84
Втрата маси тіла	15/34
Неврологічні порушення	39/87
Алопеція	3/6,9

Для діагностики ЮССД потрібен один основний критерій і принаймні два другорядні критерії.

Чотирьом дітям встановлено діагноз ЮССД. Серед них у 2 дітей спостерігався кальциноз у межах суглобів (рис. 1).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед хворих із ЛЮСД виявлено такі форми захворювання відповідно до класифікації (табл. 1).

За даними таблиці 1, найчастіше серед ЛЮСД відмічалася обмежена форма, представлена бляшковою, краплеподібною різновидами.

Для обстежених дітей з ЛЮСД були характерні скарги та клінічні ознаки (табл. 2).

За даними таблиці 2, кількість дітей, у яких спостерігалася ураження шкіри у вигляді кількох вогнищ, переважала число дітей, у яких спостерігалася ураження шкіри у вигляді одного вогнища. Крім наявності вогнищ ураження, привертала увагу артралгії (37 (84%) дітей), втрата маси тіла (15 (34%) дітей), склеродактилія (12 (27%) дітей), виразки на кінчиках пальців (10 (23%) дітей), алопеція (3 (6,9%) дітей) тощо.

Індекс пошкодження шкіри при локалізованій склеродермії (LoSDI) в середньому дорівнював 8,78.

Неврологічні порушення в пацієнтів із локалізованою формою ЛЮСД виявлялися у вигляді астено-невротичного та нейроциркулярно-дистонічного синдромів [7]. Спостерігалися такі порушення: періодичний головний біль — у 39 (88,6%); пресинкопальні стани — у 5 (11,4%); підвищена стомлюваність — у 38 (86,4%); підвищена дратівливість — у 23 (52,3%); порушення сну — у 12 (27,3%); агресивність — у 6 (13,6%), сонливість удень — у 8 (18,2%) пацієнтів.

Під час аналізу базових і спеціальних лабораторних досліджень у хворих із локалізованою склеродермією лише у 2 (4,5%) пацієнтів спостерігалася підвищення швидкості осідання еритроцитів, середній рівень якої становив $26,3 \pm 2,8$ мм/год, та рівня С-реактивного білка від + до ++. У 2 (4,5%) дітей відмічалася зниження концентрації гемоглобіну менше 110 г/л, середній рівень якого становив $100 \pm 2,6$ г/л і розцінювався як анемія хронічного захворювання.

Лейкоцитозу не було в жодного пацієнта. Рівень лейкоцитів у дітей становив $6,3 \pm 0,2 \times 10^9$ /л. Хоча у 2 пацієнтів відмічалася лейкопенія (показник лейкоцитів становив нижче 4×10^9 /л). Еозинофілії, підвищення показників алані амінотрансферази, лактатдегідрогенази, креатиніну, креатинфосфокінази не спостерігалася в жодного пацієнта. Позитивний ревматоїдний фактор відзначався у 11 (23%) хворих. Під час дослідження показника рівня антинуклеарного фактора в 11 (25%) хворих спостерігалася підвищення, на основі чого проаналізовано показники антитіл до екстрагованого ядерного антигену (ENA-скрин), антитіл до топоізомерази I (anti-Scl-70), антицитромірних антитіл.

Підвищені показники антитіл до екстрагованого ядерного антигену (ENA-скрин), антитіл до топоізомерази I (anti-Scl-70), антицитромерних антитіл відмічалися у 3 (6,8%) пацієнтів із пансклеротичною склеродермією, але під час обстеження стану внутрішніх органів та систем патологічні зміни не виявлялися, а також не відмічалася кореляція між виявленням антинуклеарних антитіл і підтипом чи тяжкістю перебігу захворювання, що дало змогу не виставляти цим хворим системну форму захворювання.

Важливу роль у ранній діагностиці захворювання відіграв стан капілярів, оскільки вони одними з перших уражуються на ранній фазі фібротичних змін [7]. При локалізованій склеродермії виявляються мікросудинні ушкодження, що характеризуються гігантськими капілярами та мікрокровотечами. Характерно зменшення кількості судин із виникненням великих аваскулярних зон, неоангіогенез, що проявляється у вигляді різноманітності морфології капілярів (кущова форма).

Під час обстеження за допомогою капіляроскопії пацієнтів з ЮССД у 100% випадків відмічався синдром Рейно I–II ступеня. Серед результатів були випадки як вазоспазму, так і склеротичних змін судин із вогнищами аваскуляризації.

З боку шлунково-кишкового тракту закрепи з явищами підвищеного бактеріального росту спостерігалися в 14 (31,8%) дітей, рефлюксоезофагіт – в 11 (25%) дітей. Тяжких порушень у вигляді стриктур та укорочення стравоходу, цирозу, синдрому мальабсорбції не було.

Під час обстеження серцево-судинної системи (електрокардіографія, ехокардіографія, рентгенографія органів грудної порожнини) спостерігалися лише функціональні зміни, характерні для вегетативної дисфункції (синусова аритмія – у 10 (20,7%), неповна блокада правої ніжки пучка Гіса – у 4 (9,2%) обстежених.

Методика УЗД судин із використанням доплер-ефекту заслуговує на увагу, оскільки є новим неінвазивним методом дослідження, дає змогу оцінити мозковий кровотік в екстракраніальному та інтракраніальному руслі, аналізувати стан артерій та вен у каротидному та вертебробазиллярному басейнах [16].

Під час доплерографії голови та шиї відзначалося статистично значуще збільшення комплексу інтима-медіа – $0,19 \pm 0,0013$ мм.



Рис. 2. Склеродактилія в дитини віком 9 років (власні спостереження)



Рис. 3. Алопеція в дитини віком 9 років (власні спостереження)

При дослідженні особливостей кровотоку в загальній сонній артерії (ЗСА) спостерігалося збільшення діастолічної швидкості (Vd), ($0,271 \pm 0,006$ м/с), максимальної швидкості (Vm), ($1,180 \pm 0,177$ м/с), зменшення систолічної швидкості (Vc), ($1,0 \pm 0,034$ м/с), індекс пульсації PI ($1,029 \pm 0,071$).

Наведені показники вказують на порушення кровонаповнення ЗСА внаслідок турбулентного кровотоку, що свідчить про достовірне збільшення Vm. Статистично значуще підвищення Vd і зменшення Vc вказують на порушення гемодинаміки внаслідок вазодилатації [14]. Зниження значення індексу пульсації (PI) свідчить про порушення еластичності і, хоча ступінь зменшення показника не досягнув статистично достовірного рівня, все ж таки підтверджував дані про турбулентний потік зі зменшеним периферичного опору (на тлі вазодилатації).

У внутрішній сонній артерії (ВСА) відзначалося збільшення Vc ($1,139 \pm 0,024$ м/с), Vd ($0,351 \pm 0,011$), Vm ($1,287 \pm 0,352$ м/с), PI ($0,981 \pm 0,059$).

Дані свідчать про посилення кровотоку в ВСА (підвищення Vc і тенденція до підвищення Vd), турбулентності та уривчастості потоку в артеріях (підвищення Vm), що спостерігалися з обох боків.

Крім того, відмічалось статистично значуще підвищення індексу периферичного опору та зменшення PI, що свідчать про виражені порушення функціональних властивостей судинної стінки (вазоспазм і зменшення еластичності відповідно), що обумовлює порушення кровопостачання тканин головного мозку.

Отже, при ЛЮСД порушувалися швидкісні параметри кровотоку по артеріях, що проявлялося у зменшенні Vc по ЗСА та його підвищенні по інших артеріях і свідчило про компенсаторний характер. Показник Vm статистично значуще підвищувався у всіх досліджуваних артеріях, що свідчило про турбулентність кровотоку. Індекс пульсації статистично достовірно знижувався у всіх досліджених артеріях, що свідчило про зниження еластичності судинної стінки під впливом

патологічного процесу. Периферичний опір статистично значуще зменшувався в ЗСА та СМА, що свідчило про вазодилатацію зі статистично значущим підвищенням у ВСА. Такі дані вказують на нерівномірність патологічного процесу в судинному руслі.

Ультразвукове дослідження дає змогу диференціювати активні склеродермічні бляшки від неактивних змін, а також верифікувати склеротичну фазу локального прояву склеродермічного процесу [4]. При УЗД виявлено локальне потовщення дерми в локусі ураження в 4 (9,2%) випадках, дифузне зниження ехогенності дерми в локусі ураження у 41 (86%) обстежених, підвищення ехогенності підшкірної клітковини або м'яких тканин в 41 (86%) випадках, гіперваскуляризація дерми у 32 (66%) хворих, що є ознакою активної склеродермії.

Висновки

Ювенільна локальна склеродермія має певні особливості клінічного перебігу, що треба мати на увазі під час встановлення діагнозу:

- локальне ураження шкіри у вигляді моноураження або поліураження;
- синдром Рейно, який відмічається у всіх хворих із ЛЮСД, що підтверджується капіляроскопією;
- частий суглобовий синдром у вигляді артралгій;
- неінформативні показники лабораторних методів дослідження;
- вісцеральні ураження найчастіше виявляються функціональними розладами;
- за даними доплерографії голови та шиї – нерівномірність патологічного процесу в судинному руслі зі змінами насамперед комплексу інтима-медія;
- за результатами УЗД – локальне потовщення дерми в локусі ураження, дифузне зниження ехогенності дерми в локусі ураження, підвищення ехогенності підшкірної клітковини або м'яких тканин, гіперваскуляризація дерми, що є ознакою активної склеродермії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Adrovic A, Sahin S, Barut K et al. (2018). Juvenile Scleroderma-What has Changed in the Meantime? Current Rheumatology Reviews. 14: 219–225.
2. Berezchnoy VV, Taranenko TV. (2017). Juvenile systemic scleroderma: problems of diagnosis and treatment (lecture). Sovremennaya pediatriya 7(87): 21–27. [Бережний ВВ, Тараненко ТВ. (2017). Ювенільна системна склеродермія: проблеми діагностики та лікування (лекція). Современная педиатрия. 7(87): 21–27] doi 10.15574/SP.2017.87.21.

3. Constantin T, Foeldvar I, Pain CE et al. (2018). Development of minimum standards of care for juvenile localized scleroderma. *Eur J Pediatr*. 177: 961–977.
4. Idzior M, Sotniczuk M, Michalski E, Gietka P, Sudoł–Szopińska I. (2021). Ultrasonography, MRI and classic radiography of skin and MSK involvement in juvenile scleroderma. *J Ultrasound*. 20 (83): 311–317.
5. Kreuter A, Krieg T, Worm M, Wenzel J, Moinzadeh P. (2016). German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 14 (2): 199–216.
6. Li SC. (2018). Scleroderma in children and adolescents: localized scleroderma and systemic sclerosis. *Pediatr Clin North Am*. 65: 757–781.
7. Lis–Święty A, Janicka I, Skrzypek–Salamon A, Brzezińska–Wcisło L. (2017). A systematic review of tools for determining activity of localized scleroderma in paediatric and adult patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 31: 30–37.
8. Lis–Święty A, Skrzypek–Salamon A, Ranosz–Janicka I, Brzezińska–Wcisło L. (2017). Localized scleroderma: clinical and epidemiological features with emphasis on adulthood-versus childhood-onset disease differences. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 31: 1595–1603.
9. Maloney E, Menashe SJ, Iyer RS et al. (2018). The central nervous system manifestations of localized craniofacial scleroderma: a study of 10 cases and literature review. *Pediatr Radiol*. 48 (11): 642–1654.
10. Mirizio E, Liu C, Yan Q. (2021). Genetic Signatures From RNA Sequencing of Pediatric Localized Scleroderma Skin. *Front Pediatr*. 7 (9): 669116.
11. Raupov RK, Imelbaev AI, Kostik MM. (2020). Yuvenilnaya lokalizovannaya sklerodermiya s pozitsii detskogo revmatologa. *Voprosy diagnostiki. Voprosy sovremennoy pediatrii. Nauchno-prakticheskiy zhurnal*. 19 (2): 150–161. [Раупов РК, Имельбаев АИ, Костик ММ. (2020). Ювенильная локализованная склеродермия с позиции детского ревматолога. Вопросы диагностики. Вопросы современной педиатрии : Научно-практический журнал. 19 (2): 150–161].
12. Teske NM, Jacobe HT. (2020). Using the Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool (LoSCAT) to classify morphoea by severity and identify clinically significant change. *Br J Dermatol*. 182 (2): 398–404.
13. Torok KS. (2012). Pediatric scleroderma: systemic or localized forms. *Pediatr Clin North Am*. 59: 381–405.
14. Trihan J, Perez–Martin A, Guillaumat J, Lanéelle D. (2021). Normative and pathological values of hemodynamic and Doppler ultrasound arterial findings in children. 5 (14): 24. URL: <https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/0301-1526/a000860>.
15. Wortsman X. (2019). Why, how, and when to use color Doppler ultrasound for improving precision in the diagnosis, assessment of severity and activity in morphea. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. 4 (1): 28–34.
16. Zulian F, Culpo R, Sperotto F et al. (2019). Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma *Ann Rheum Dis*. 78 (8): 1019–1024.
17. Zulian F. (2017). Scleroderma in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 31 (4): 576–595.

Відомості про авторів:

Марушко Тетяна Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. каф. Педіатрії-2 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, в. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-0442-2695>

Куріліна Тетяна Валеріївна — д.мед.н., проф., професор кафедри педіатрії-2 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, в. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3828-2173>

Тараненко Тамара Вікторівна — к.мед.н., доцент кафедри педіатрії-2 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, в. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0003-2277-1546>

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, б-р Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Стаття надійшла до редакції 17.01.2022 р., прийнята до друку 20.04.2022 р.