

Я.Є. Бойко^{1,2}
М.А. Павлюк¹
О.М. Козачук¹
М.Т. Бойко¹

DOI:
УДК 616.54-038-053.2

¹Клінічний центр дитячої
медицини, Львів

²Львівський національний
медичний університет
імені Данила Галицького,
Львів

Ключові слова: ювенільна
локалізована склеродермія,
неврологічні прояви,
судоми, епілепсія,
лікування, імуносупресивна
терапія, біологічна терапія,
тоцилізумаб.

ЮВЕНІЛЬНА ЛОКАЛІЗОВАНА СКЛЕРОДЕРМІЯ ІЗ ЗАЛУЧЕННЯМ ЦНС: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ

Анотація. Ювенільна локалізована склеродермія (ЮЛС) охоплює групу розладів, прояви яких обмежені ураженням шкіри та підшкірних тканин і, за незначними винятками, нервової системи, та не зачіпають внутрішніх органів. Серед найпоширеніших неврологічних проявів ЮЛС виявляють головний біль, а також судоми (часто резистентні до протисудомних препаратів), енцефаліт Расмуссена, периферичну нейропатію, погіршення інтелектуального розвитку та нейропсихіатричні симптоми. У статті представлено випадок пацієнтки з ЮЛС, у якої діагностовано лінійну склеродермію *en coup de sabre* з резистентною епілепсією та увеїтом. Пацієнтка отримувала протисудомну терапію без бажаного ефекту. Призначення комплексної імуносупресивної терапії (тоцилізумабу, метотрексату та мофетилу мікофенолату) дало змогу досягти контролю над судомами та усунути когнітивні розлади. Необхідні подальші дослідження для оптимізації терапевтичної стратегії та визначення показань до застосування біологічних препаратів при ЮЛС, зокрема за наявності ураження центральної нервової системи (ЦНС).

Ювенільна локалізована склеродермія (ЮЛС) охоплює групу розладів, прояви яких обмежені ураженням шкіри та підшкірних тканин і, за незначними винятками, нервової системи, та не зачіпають внутрішніх органів. Не існує єдиної термінології: дерматологи зазвичай використовують термін «морфеа», а ревматологи, як правило, — «локалізована склеродермія».

Попередня класифікація ЮЛС містить обмежену морфею (ОМ), лінійну склеродермію, генералізовану (ГМ), пансклеротичну (ПМ) та змішану морфею (ЗМ) [13]. Найтяжчою формою ЮЛС вважають лінійну склеродермію з ураженням голови та обличчя, яка може поєднуватися з неврологічною симптоматикою.

ЮЛС голови / обличчя може проявлятися типовими лінійними ураженнями шкіри, відомими як *en coup de sabre* (ураження шаблею, термін позначає подібність ураження з наслідком удару шаблею) та синдромом Паррі — Ромберга (СРП), або ж поєднувати обидві форми.

При ЮЛС відзначаються запалення та атрофія підлеглих тканин без очевидного фіброзу шкіри над ними [8]. Лінійні ураження виникають на обличчі або волосистій частині голови та після гострої запальної фази набувають кольору слонової кістки. Зазвичай вони обмежуються половиною обличчя, часто супроводжуються втратою волосся на шкірі голови та бровах, а також асиметричним розвитком обличчя.

Неврологічний, очний та стоматологічний прояви частіше відмічають при краніофасціальній лінійній склеродермії. Серед найпоширеніших невро-

логічних проявів виявляють головний біль, а також судоми (часто резистентні до протисудомних препаратів) [7].

Можуть виникати ознаки енцефаліту Расмуссена, рухові розлади, периферична нейропатія, погіршення інтелектуального розвитку та нейропсихіатричні симптоми [3, 5, 6, 12, 17]. Як судоми, так і головний біль можуть бути ознаками лінійної склеродермії з ураженням обличчя, тому клініцисти повинні врахувати цей зв'язок і проводити ретельне обстеження шкіри [12].

Описані випадки початку хвороби з неврологічних проявів із наступним приєднанням ураження шкіри обличчя чи голови. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку може виявляти вогнищеві та дифузні порушення, гіперінтенсивні сигнали T2 (переважно в підкірковій білій речовині), атрофію мозку, кальцифікати та судинні порушення, які відповідають васкуліту центральної нервової системи (ЦНС) [5–7].

Антинуклеарні антитіла є позитивними у 37–50% пацієнтів із лінійною склеродермією [1, 11, 15].

Поява специфічних антитіл до одноланцюгової ДНК, Scl-70, антицентромерів, антитіл Anti-Ro/SSA, anti-La/SSB та U1-RNP може передувати розвитку системного захворювання [1].

Основною проблемою у нелікованих пацієнтів із ЮЛС є не тільки прогресування шкірних змін, а й неконтрольована неврологічна симптоматика. Саме тому проблема вибору стратегії лікування, яка б попереджала інвалідизацію цих хворих, набуває особливої актуальності.

ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Представляємо випадок нашої пацієнтки С., 2020 р.н.

Зміни на шкірі правої частини обличчя та волосистої частини голови з'явилися у січні 2023 р. (рис. 1а-1б), судоми розвинулися із березня 2023 р. з частотою 1 раз на 2 тиж, а з травня 2023 р. частота нападів судом зросла до 1–3 разів на тиждень.

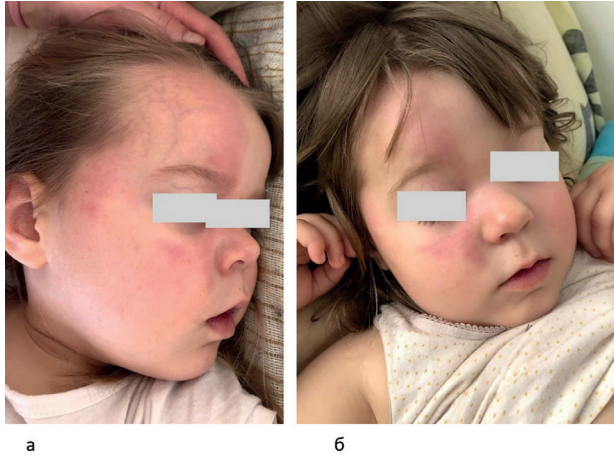


Рис. 1. Ураження шкіри правої лобної ділянки у вигляді зміни кольору (а, б).

У цей час у дівчинки діагностовано фокальну епілепсію невідомої етіології. Усі результати гематологічних, біохімічних обстежень були у межах норми, антинуклеарні антитіла (АНА), антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА) — негативні. У результатах МРТ головного мозку від 1.04.2023 р. виявлено підвищення сигналу від білої речовини перивентрикулярних відділів обох тім'яних часток, що є неспецифічною ознакою, яка неконкордантна з клінічною картиною. Після внутрішньовенного підсилення патологічного накопичення контрасту та зон обмеження дифузії не виявлено (рис. 2).

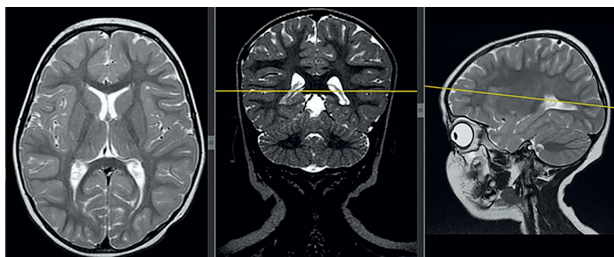


Рис. 2. МРТ головного мозку від 1.04.2023 р.

Призначена дитині протисудомна терапія **вальпроєвою кислотою** була недостатньо ефективною. У червні 2023 р. з огляду на резистентні судоми дівчинці розпочато пульс-терапію ін'єкційною формою метилпреднізолону. Досягнуто певного покращення стану, оскільки знизилася частота судом (до 1 разу на 2 тиж). Загальна тривалість щомісячних введень метилпреднізолону в дозі 500 мг у формі інфузії становила 3 міс. Проведено корекцію протисудомної терапії, вальпроєву кислоту замінено на карбамазепін. Судоми утримувалися, тому із квітня 2024 р. розпочато терапію внутрішньовенними імуноглобулінами у дозі 1,6 г/кг маси тіла з повторним введенням

у травні та червні 2024 р. Проведено 4 сеанси плазмаферезу: березень 2023 р., квітень 2023 р., вересень 2023 р. та липень 2024 р. У червні 2024 р. пацієнтці діагностовано передній правобічний увеїт, регресу якого було досягнуто на тлі місцевої терапії.

У липні 2024 р. діагностовано ЮЛС: лінійну склеродермію «en coup de sabre» з резистентною епілепсією та увеїтом (Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities) (рис. 3).



Рис. 3. Зміни шкіри правої частини лоба у вигляді атрофії з ліловим відтінком.

Судоми утримувалися з частотою 3–5 разів на місяць. У дівчинки виявлено когнітивні розлади та втрату деяких моторних навичок. За даними МРТ від червня 2024 р. виявлено дрібновогнисьцеві перивентрикулярні зміни білої речовини обох півкуль головного мозку, а також субкортикальне вогнище у правій тім'яній ділянці (рис. 4).

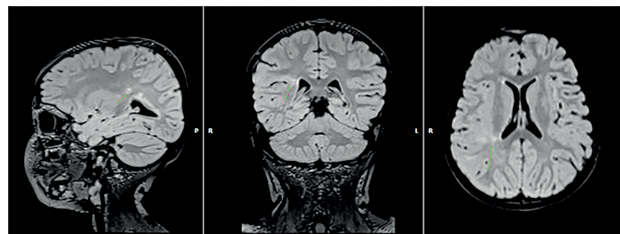


Рис. 4. МРТ головного мозку від 27.06.2024 р.

До протисудомної терапії додано глюкокортикостероїди (метилпреднізолон у початковій дозі 1 мг/кг маси тіла) та метотрексат у дозі 13 мг/м²/тиж, а з листопада 2024 р. розпочато лікування тоцилізумабом у дозі 12 мг/кг маси тіла кожні 2 тиж. На тлі протисудомної терапії, метотрексату та тоцилізумабу частота судом знизилася до 1–2 епізодів на місяць, тривалість скоротилася до 3 хв, відновилися раніше втрачені когнітивні навички. За даними повторного МРТ головного мозку від 05.07.2025 р. (рис. 5) виявлено гліотичні зміни субкортикальної білої речовини лобної, скроневої та, найбільш виражено, тім'яної часток правої півку-

лі, що клінічно корелює зі склеротичними смугами шкіри лобної ділянки. Також виявлено симетричні дрібні вогнища в перивентрикулярній білій речовині обох тім'яних ділянок. У динаміці від 27.06.2024 р. зафіксовано негативну тенденцію у вигляді збільшення кількості та розмірів зон зміненого сигналу в субкортикальній білій речовині правої півкулі.



Рис. 5. МРТ головного мозку від 5.07.2025 р.

Клінічний випадок пацієнтки обговорено на консилиумі неврологів. У зв'язку з відзначеною позитивною клінічною динамікою на тлі застосування тоцилізумабу ухвалено рішення щодо продовження біологічної терапії цим препаратом. На серпень 2025 р. утримувалися зміни на шкірі обличчя, судоми виникали з частотою 1 епізод на місяць.

Із серпня 2025 р. дівчинці розпочато терапію мофетилу мікофенолатом, а також продовжено внутрішньовенні введення тоцилізумабу, відмінено метотрексат. Проведено корекцію протисудомної терапії (додано лакосамід) з частковим позитивним ефектом, після чого ще додали зонісамід. Від вересня 2025 р. судоми не відмічалися. Дитина продовжує лікування мофетилу мікофенолатом та тоцилізумабом. Поступово відмінено карбамазепін.

За даними МРТ від січня 2026 р., візуалізовано ділянки гліозних змін білої речовини правої півкулі головного мозку (у лобній, скроневій та, найбільш виражено, тім'яній частках), що поєднуються з іпіслатеральними склеротичними смугами шкіри лобної ділянки голови. Зазначена картина найвірогідніше є проявом ураження ЦНС при лінійній склеродермії en coup de sabre (відповідно до анамнезу).

У динаміці, порівняно з обстеженням від 5.07.2025 р., відзначається стабільна кількість вогнищ та регрес контрастного підсилення з появою дрібних кальцифікатів (звাপнень) у структурі вогнищ, переважно в тім'яній ділянці. Вогнищеві зміни перивентрикулярної білої речовини мають резидуальний характер, у динаміці — без змін (рис. 6).

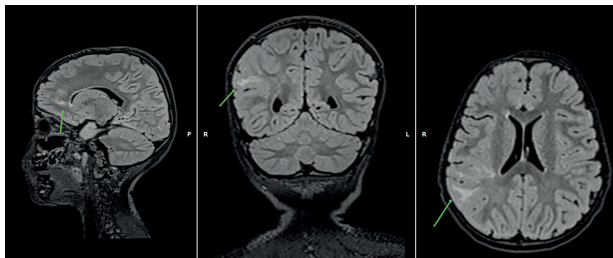


Рис. 6. МРТ головного мозку від 28.01.2026 р.

ОБГОВОРЕННЯ

Цей клінічний випадок демонструє значне покращення стану у дівчинки з ЮЛС із резистентними до звичайного лікування судоми після призначення імуносупресивної терапії тоцилізумабом у поєднанні з метотрексатом, а згодом — з мофетилу мікофенолатом. **Гіперінтенсивні вогнища на Т2-зв'язаних зображеннях МРТ свідчили про наявність гострого запального процесу в головному мозку на тлі основного захворювання.** У літературі описані випадки ЮЛС із ураженням голови чи обличчя, пов'язані з широким спектром неврологічних ускладнень, нейропсихіатричними синдромами, невралгією трійчастого нерва, геміплегічними мігрєнями та енцефалітом Расмуссена [2, 4, 7, 10]. Клінічний перебіг може бути прогресуючим або самообмежувальним.

У більшості пацієнтів із ЮЛС із неврологічними симптомами виявляють зміни у результатах МРТ головного мозку — одну або декілька гіперінтенсивностей Т2, розташованих у підкірковій білій речовині, мозолистому тілі, темно-сірих ядрах та стовбурі мозку [7]. Під час динамічного контролю майже у половини хворих виявляють прогресування процесу з формуванням нових уражень головного мозку. МРТ або церебральна ангіограма можуть виявляти ознаки, що свідчать про васкуліт [7]. Дані про гістологічне дослідження головного мозку у таких пацієнтів обмежені лише кількома описами клінічних випадків, у більшості з яких автори констатують неспецифічні запальні зміни [7, 14].

Загалом немає кореляції між тяжкістю аномалій головного мозку та клінічною картиною. На сьогодні загальноприйнятого ефективного лікування ЮЛС із ураженням ЦНС не розроблено. Однак для зупинки прогресування патологічного процесу в головному мозку доцільно розглядати призначення імуносупресивних препаратів, як-от метилпреднізолон, метотрексат, мофетилу мікофенолат, а також біологічних препаратів та інгібіторів янус-кіназ.

У нашої пацієнтки неврологічну симптоматику вдалося взяти під контроль за допомогою тоцилізумабу та мофетилу мікофенолату. Існують аналогічні публікації, які демонструють багатообіцяльні результати застосування тоцилізумабу при ЮЛС, зокрема за наявності уражень ЦНС [9, 16]. Проте для оптимізації терапевтичних схем і чіткого визначення показань до призначення біологічних препаратів при цій патології необхідні подальші дослідження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Blaszczyk M., Janniger C.K., Jablonska S. (1996) Childhood scleroderma and its peculiarities. *Cutis*, 58: 141–152.
2. David J., Wilson J., Woo P. (1991) Scleroderma "en coup de sabre". *Ann. Rheum. Dis.*, 50(4): 260–262. doi: 10.1136/ard.50.4.260.
3. DeFelipe J., Segura T., Arellano J.I. et al. (2001) Neuropathological findings in a patient with epilepsy and the Parry-Romberg syndrome. *Epilepsia*, 42(9): 1198–1203. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.45800.x.
4. Echenne B., Sebire G. (2007) Parry Romberg syndrome and linear scleroderma in coup de sabre mimicking Rasmussen encephalitis. *Neurology*, 69(24): 2274. doi: 10.1212/01.wnl.0000295701.56822.6f.

5. Flores-Alvarado D.E., Esquivel-Valerio J.A., Garza-Elizondo M., Espinoza L.R. (2003) Linear scleroderma en coup de sabre and brain calcification: is there a pathogenic relationship? *J. Rheumatol.*, 30: 193–195.

6. Higashi Y., Kanekura T., Fukumaru K., Kanzaki T. (2000) Scleroderma en coup de sabre with central nervous system involvement. *J. Dermatol.*, 27(7): 486–488.

7. Kister I., Inglese M., Laxer R.M., Herbert J. (2008) Neurologic manifestations of localized scleroderma: a case report and literature review. *Neurology*, 71(19): 1538–1545. doi: 10.1212/01.wnl.0000334474.88923.e3.

8. Li S.C. (2018) Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis. *Pediatr. Clin. North Am.*, 65(4): 757–781. doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.002.

9. Lythgoe H., Baildam E., Beresford M.W. et al. (2018) Tocilizumab as a potential therapeutic option for children with severe, refractory juvenile localized scleroderma. *Rheumatology (Oxford)*, 57(2): 398–401. doi: 10.1093/rheumatology/kex382.

10. Marzano A.V., Menni S., Parodi A. et al. (2003) Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases. *Eur. J. Dermatol.*, 13(2): 171–176.

11. Peterson L.S., Nelson A.M., Su W.P. et al. (1997) The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960–1993. *J. Rheumatol.*, 24(1): 73–80.

12. Polcari I., Moon A., Mathes E.F. et al. (2014) Headaches as a presenting symptom of linear morphea en coup de sabre. *Pediatrics*, 134(6): e1715–e1719. doi: 10.1542/peds.2014-0019.

13. Prasad S., Zhu J.L., Schollaert-Fitch K. et al. (2021) An Evaluation of the Performance of Current Morphea Subtype Classifications. *JAMA Dermatol.*, 157(4): 1–8. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.5809.

14. Stone J., Franks A.J., Guthrie J.A., Johnson M.H. (2001) Scleroderma “en coup de sabre”: pathological evidence of intracerebral inflammation. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 70(3): 382–385. doi: 10.1136/jnnp.70.3.382.

15. Tuffanelli D.L. (1998) Localized scleroderma. *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 17(1): 27–33. doi: 10.1016/s1085-5629(98)80059-x.

16. Zheng R., Zou L., Li S.C., Lu M. (2026) JAK inhibitors for the treatment of juvenile localized scleroderma: a case report and literature review. *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, 24(1): 8. doi: 10.1186/s12969-026-01186-8.

17. Zulian F., Vallongo C., Woo P. et al. (2005) Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease. *Arthritis Rheum.*, 52(9): 2873–2881. doi: 10.1002/art.21264.

JUVENILE LOCALIZED SCLERODERMA WITH CNS INVOLVEMENT: A CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT

Ya.Ye. Boyko^{1,2}, M.A. Pavliuk¹,
O.M. Kozachuk¹, M.T. Boyko¹

¹Clinical center of childrens' healthcare, Lviv

²Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv

Abstract. Juvenile localized scleroderma (JLS) includes a group of disorders whose manifestations are limited to lesions of the skin and subcutaneous tissues and, with minor exceptions, the nervous system, and do not affect internal organs. The most common neurological manifestations of JLS include headache, as well as seizures (often resistant to anticonvulsant drugs), Rasmussen's encephalitis, peripheral neuropathy, impaired intellectual development, and neuropsychiatric symptoms. The article presents the case of a patient with JLS who was diagnosed with juvenile localized scleroderma en coup de sabre with resistant epilepsy and uveitis. The patient received anticonvulsant therapy without the desired effect. The appointment of complex immunosuppressive therapy (tocilizumab, methotrexate, and mycophenolate mofetil) made it possible to achieve control over seizures and eliminate cognitive disorders. Further studies are needed to optimize the therapeutic strategy and determine the indications for the use of biologics in JLS, particularly in the presence of CNS involvement.

Keywords: juvenile localized scleroderma, neurological manifestations, seizures, epilepsy, treatment, immunosuppressive therapy, biological therapy, tocilizumab.

Відомості про авторів

Бойко Ярина Євгенівна — керівниця клініки дитячої імунології та ревматології, лікарка-імунолог-ня дитяча, кардіоревматологиня дитяча вищої категорії, ревматологиня, докторка медичних наук, професорка кафедри клінічної імунології та алергології, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Клінічний центр дитячої медицини, Львів, Україна.

E-mail: jboyko@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6264-0917

Павлюк Марія Андріївна — лікарка-неврологиня дитяча, Клінічний центр дитячої медицини, Львів, Україна.

E-mail: mary.pavlyuk.mp@gmail.com

Козачук Олександр Михайлович — лікар-невролог дитячий, Клінічний центр дитячої медицини, Львів, Україна.

E-mail: droleksandrkozachuk@gmail.com

Бойко Марта Тарасівна — лікарка-ревматологиня дитяча, Клінічний центр дитячої медицини, Львів, Україна.

E-mail: tusiaboiko@gmail.com

Надійшла до редакції/Received: 17.08.2026

Прийнято до друку/Accepted: 3.09.2026