

Клинический случай

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

УДК 616.72-002-053.6

Плахотникова С.В., Санталова Г.В., Порецкова Г.Ю.**Лейкоз у ребёнка под маской юношеского артрита**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, Самара, Россия

Представлен клинический случай диагностики дебюта лейкоза у ребёнка 8 лет, который начался с костно-суставного синдрома и был единственным в начале болезни. Это существенно затруднило своевременную постановку диагноза. Кроме выраженности суставного синдрома в дебюте болезни, отмечался полиморфизм первичных клинических проявлений, что явилось причиной обследования ребёнка в детских отделениях разного профиля. Диагностический поиск занял 4 мес, т.к. лабораторные изменения у больного наблюдались позже клинических симптомов. Именно отсутствие эффекта от проводимой терапии суставного синдрома определило необходимость исключения острого лейкоза. Первым проявлением острого лейкоза у данного больного был костно-суставной синдром, обусловленный инфильтрацией костного мозга и надкостницы. Относительная редкость онкологических заболеваний у детей, около 95% которых представлены острым лейкозом, приводит к снижению настороженности врачей как первичного звена, так и узких специалистов к этим формам патологии и определяет необходимость дифференцированного подхода не только к имеющимся синдромам, но и их сочетаниям. Междисциплинарный подход к диагностике острого лейкоза с осуществлением комплексной оценки течения заболевания позволяет своевременно направить больного на консультацию к детскому гематологу-онкологу.

Ключевые слова: острый лейкоз; ювенильный идиопатический артрит; дети; клиника; диагностика**Для цитирования:** Плахотникова С.В., Санталова Г.В., Порецкова Г.Ю. Лейкоз у ребёнка под маской юношеского артрита. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(4): 296–299. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-4-296-299> <https://elibrary.ru/nvkjiu>**Для корреспонденции:** Плахотникова Светлана Валентиновна, канд. мед. наук, доцент каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, s.v.plahotnikova@samsmu.ru**Участие авторов:** Санталова Г.В. — концепция и дизайн клинического случая; Плахотникова С.В., Санталова Г.В. — сбор и обработка материала; Плахотникова С.В., Санталова Г.В. — написание текста; Плахотникова С.В., Порецкова Г.Ю. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Поступила 29.05.2023
Принята к печати 20.06.2023
Опубликована 31.08.2023**Svetlana V. Plahotnikova, Galina V. Santalova, Galina Yu. Poretskova****Leukemia in a child under the guise of juvenile arthritis**

Samara State Medical University, Samara, 443099, Russian Federation

A clinical case of diagnosis of the onset of leukemia in an 8-year-old child, began with a bone-joint syndrome and was the only one at the beginning of the disease, is presented. This made it much more difficult to make a timely diagnosis. In addition to the severity of the articular syndrome at the onset of the disease, polymorphism of primary clinical manifestations was the reason for the examination of the child in children's departments of various profiles. The diagnostic search took 4 months, since laboratory changes in the patient were observed later than clinical symptoms. It was the lack of effect from the ongoing therapy of the articular syndrome that made it necessary to exclude acute leukemia. The first manifestation of acute leukemia in this patient was osteoarticular syndrome caused by infiltration of the bone marrow and periosteum. The relative rarity of oncological diseases in children, about 95% of which are represented by acute leukemia, leads to a decrease in the alertness of doctors, both primary care and narrow specialists to these forms of pathology and determines the need for a differentiated approach not only to the existing syndromes, but also their combinations. A multidisciplinary approach to the diagnosis of acute leukemia with the implementation of a comprehensive assessment of the course of the disease allows the patient to be referred to a pediatric hematologist-oncologist in a timely manner.

Keywords: acute leukemia; juvenile idiopathic arthritis; children; clinic; diagnosis**For citation:** Plahotnikova S.V., Santalova G.V., Poretskova G.Yu. Leukemia in a child under the guise of juvenile arthritis. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(4): 296–299. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-4-296-299> <https://elibrary.ru/nvkjiu>**For correspondence:** Svetlana V. Plahotnikova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russian Federation, s.v.plahotnikova@samsmu.ru

Contribution: Santalova G.V. — concept and design of a clinical case; Plakhotnikova S.V., Santalova G.V. — collection and processing of material; Plakhotnikova S.V., Santalova G.V. — writing the text; Plakhotnikova S.V., Poretskova G.Yu. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Plakhotnikova S.V., <https://orcid.org/0000-0003-0693-7737>

Santalova G.V., <https://orcid.org/0000-0002-6078-2361>

Poretskova G.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-3131-1368>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: May 29, 2023

Accepted: June 20, 2023

Published: August 31, 2023

Введение

Актуальность ранней диагностики и дифференцированного подхода к онкогематологическим болезням у детей не вызывают сомнений. Полиморфизм и неспецифичность начальных симптомов острого лейкоза порой заставляют врачей «идти по ложному следу», что может приводить к неправильной тактике ведения пациента, потерям драгоценного времени для своевременной диагностики и раннего начала лечения. Во многом это связано со сложностью распознавания начальных симптомов, отличающихся полиморфизмом и, как известно, скрывающихся под «масками» других болезней [1, 2]. Настораживает распространённость новообразований в детском возрасте. Так, по данным Росстата, число впервые в жизни установленных новообразований у детей в возрасте от рождения до 14 лет составляет 87,2 на 100 тыс. детского населения, 42% из которых представлены гемобластомами (опухоли кроветворной системы); общая частота лейкозов — 3,2–4,4 на 100 тыс. детского населения, среди которых преобладает острый лимфоидный лейкоз (75–85%) [3, 4]. Среди начальных симптомов острого лейкоза, особенно лимфоидного, следует отметить костно-суставные, наличие которых описано в литературе уже достаточно давно [5–8]. Анализ течения острого лейкоза у детей позволил определить частоту поражения костей — у каждого третьего ребёнка [9, 10]. Особую трудность в диагностике представляют случаи, когда костные поражения проявляются в самом начале и являются единственным симптомом заболевания [11].

Учитывая возраст пациента, у его родителей было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию этого клинического наблюдения.

Описание клинического случая

Больной М., 8 лет, поступил в детское ревматологическое отделение с жалобами на боли в области поясничного отдела позвоночника, левого плечевого, правого локтевого суставов, во 2-м пальце левой стопы, повышение температуры тела до 38,7°C, снижение массы тела, боли в левой икроножной мышце. Из анамнеза стало известно, что суставной синдром появился 4 мес назад и проявлялся болями только в правом плечевом суставе. Для лечения родители использовали противовоспалительные мази, что приносило некоторое облегчение. Через 1 мес появились боли пульсирующего характера и отёк в правом локтевом суставе с ограничением объёма движений, симптомы интоксикации, повышение температуры тела до 38,4°C.

Мальчик был направлен в детское гнойное хирургическое отделение областной клинической больницы с диагнозом «Острый гнойный артрит правого локтевого сустава». Проведена артротомия с дренированием правого локтевого сустава (выделено 2 мл мутного отделяемого); получал антибактериальные препараты, иммуноглобулин человеческий, нестероидные противовоспалительные препараты. Выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, без жалоб. Через 2 нед стали отмечаться подъёмы температуры тела до 39°C, появились боли в пальцах правой стопы в области поясницы, чувство нехватки воздуха, боли в груди. Учитывая сохраняющийся суставной синдром, присоединение поражения новых суставов, ребёнок направлен на консультацию в областной клинический кардиологический диспансер, где было принято решение о госпитализации с предварительным диагнозом: ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), полиартикулярный вариант.

При поступлении было обращено внимание на плохое самочувствие; выраженность симптомов интоксикации; землистый оттенок кожных покровов; тахикардию; увеличение шейных, подмышечных лимфатических узлов, не спаянных с подкожной жировой клетчаткой, безболезненных; увеличение печени на 1,5 см. Со стороны костно-суставной системы отмечались отёк грудино-ключичного соединения справа, резкая болезненность в левом плечевом суставе при движении, боли с ограничением движений в правом локтевом суставе. Данные общего анализа крови: гемоглобин 83 г/л; эритроциты $3,2 \times 10^{12}$; СОЭ 68 мм/ч; лейкоциты $6,2 \times 10^{12}$; сегментоядерные гранулоциты 24%; лимфоциты 70%; эозинофилы 1%; палочкоядерные гранулоциты 4%; моноциты 1%; тромбоциты 203×10^{12} . Данные биохимического анализа крови: общий белок 72 г/л; билирубин общий 4,2 мкмоль/л; аланинаминотрансфераза 14,5 МЕ/л; аспартатаминотрансфераза 29 МЕ/л; мочевины 2,6 ммоль/л; креатинин 79,9 мкмоль/л; глюкоза 5,01 ммоль/л; креатинфосфокиназа 116 МЕ/л; антистрептолизин-О 97 МЕ/мл; щелочная фосфатаза 192 МЕ/л; ревматоидный фактор 0,8 МЕ/л; С-реактивный белок 72 мг/л; фибриноген 10 г/л. LE-клетки не обнаружены. Прокальцитонин-тест: 0,5. При МРТ правого локтевого сустава выявлена МР-картина септического артрита правого локтевого сустава. При электрокардиограмме ритм синусовый; ЧСС 105 уд/мин; электрическая ось сердца не отклонена, вольтаж удовлетворительный. При эхокардиографии не выявлено нарушений внутрисердечной гемодинамики. Фракция выброса 67%. При УЗИ органов брюшной полости: дискинезия желчевыводящих путей. Рентгенограмма груд-

ной клетки без патологии. При рентгенографии тазобедренных и коленных суставов костно-деструктивных изменений не выявлено. Протромбин по Квику 84%.

Проведено лечение: внутрь: бифидумбактерин, нимулид, хлоропирамин. Местно: аппликации с мазью диклофенак на болезненные суставы. Внутримышечно: диклофенак, цефтриаксон, амикацин, тавегил при болях. Внутривенно: преднизолон 90 мг N 3. После проведенной терапии суставной синдром несколько уменьшился, но оставались ночные боли.

При анализе течения заболевания были выделены симптомы, требующие дифференцированного подхода: выраженный болевой синдром в области пораженных суставов, особенно в ночное время, в сочетании с лихорадкой, наличием гнойного артрита. Болевой синдром требует, в частности, исключения рецидивирующего мультифокального остеомиелита [12, 13]. Нетипичными для ЮИА у данного больного являются наличие асимметричного олигоартрита в первые 2 мес заболевания, сопровождающегося лихорадкой, бледностью, ночными болями [14]; анемический синдром, который, возможно, обуславливал проявления плохого самочувствия, бледность, тахикардию, боль в груди; нейтропения в сочетании с лихорадкой, на фоне которой возможно развитие рецидивирующей инфекции [15]; интоксикационный синдром, сопровождающийся потерей массы тела; лимфопролиферативный синдром; отсутствие адекватного ответа на антибактериальную терапию, которую проводили больному при диагностике септического артрита [16].

Комплексная оценка клинических и лабораторных данных позволила нам усомниться в диагнозе ЮИА. Мальчик был направлен на консультацию к гематологу-онкологу. После анализа костномозговой пункции был выставлен диагноз: «Острый лейкоз» и больной был переведен в гематологическое отделение. Подводя итоги, можно отметить, что первым проявлением острого лейкоза у данного ребенка был костно-суставной синдром, обусловленный инфильтрацией костного мозга и надкостницы, высокая частота которого отмечается многими авторами [8, 9, 14]. Имеющееся увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов можно объяснить инфильтрацией этих органов лейкозными клетками [8, 10].

Следует отметить, что, как и во многих случаях острого лейкоза, лабораторные изменения у пациента наблюдались позже клинических симптомов, в связи с чем он не сразу был госпитализирован в специализированный гематологический стационар [17]. Кроме выраженности суставного синдрома в дебюте заболевания, отмечался полиморфизм первичных клинических проявлений, что и явилось причиной обследования ребенка в детских отделениях разного профиля. Именно отсутствие эффекта от проводимой терапии суставного синдрома обусловило необходимость исключения острого лейкоза.

Заключение

На современном этапе дифференциальный диагноз острого лейкоза с поражением костно-суставной системы по-прежнему вызывает значительные трудности. Приведенный случай показывает, что при некупируемой клинике суставного синдрома, характерного для ЮИА,

нужно проводить дифференциальную диагностику с острым лейкозом [18, 19]. Необходим междисциплинарный подход к диагностике острого лейкоза с осуществлением комплексной оценки течения заболевания, что позволит своевременно направить больного на консультацию к детскому гематологу-онкологу.

Литература

(п.п. 1; 5–9; 11; 12; 14–16; 18; 19 см. References)

- Одинец Ю.В., Панфилова Е.А., Панфилов К.В. Дебютные «маски» острых лейкозов у детей. *Здоровье ребенка*. 2008; (3): 37–41. <https://elibrary.ru/philrb>
- Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Поляков В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов статистических данных. *Онкопедиатрия*. 2017; 4(3): 159–76. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i3.1747> <https://elibrary.ru/zeorhh>
- Рыков М.Ю. Заболеваемость и смертность детей от злокачественных новообразований в Российской Федерации в 2011–2016 гг. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22(6): 322–8. <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-322-328> <https://elibrary.ru/ynjnpn>
- Уланова А.С., Григорьева Н.А., Турабов И.А., Рыков М.Ю. Поражение костно-суставной системы в дебюте острого лейкоза в детском возрасте. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(5): 87–92. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-87-92> <https://elibrary.ru/uitjrw>
- Жолобова Е.С., Попова Е.Ю. Современный взгляд на хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(3): 234–41. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-234-241> <https://elibrary.ru/smfkrs>
- Юдицкий А.Д., Ожегов А.М. Полиморфизм клинико-гематологических проявлений острого лимфобластного лейкоза у детей. *Практическая медицина*. 2015; (7): 22–5. <https://elibrary.ru/vcjiut>

References

- Abla O., Stimec J., Abdelhaleem M., Howard A. Paediatric acute lymphoblastic leukaemia mimicking Langerhans cell histiocytosis of bone. *Br. J. Haematol*. 2015; 168(6): 770. <https://doi.org/10.1111/bjh.13263>
- Odinets Yu.V., Panfilova E.A., Panfilov K.V. “Masks” of the initial stage of acute leukemia in children. *Zdorov'e rebenka*. 2008; (3): 37–41. <https://elibrary.ru/philrb> (in Russian)
- Rykov M.Yu., Baybarina E.N., Chumakova O.V., Polyakov V.G. A cancer epidemiology in children in the Russian Federation: analysis of key indicators and ways to overcome the statistical data defects. *Onkopediatriya*. 2017; 4(3): 159–76. <https://doi.org/10.15690/onco.v4i3.1747> <https://elibrary.ru/zeorhh> (in Russian)
- Rykov M.Yu. Morbidity and mortality rate from malignant tumors in children in the Russian Federation over 2011–2016. *Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal*. 2017; 22(6): 322–8. <https://doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-322-328> <https://elibrary.ru/ynjnpn> (in Russian)
- Pear B.L. Skeletal manifestations of the lymphomas and leukemias. *Semin. Roentgenol*. 1974; 9(3): 229–40. [https://doi.org/10.1016/0037-198x\(74\)90020-0](https://doi.org/10.1016/0037-198x(74)90020-0)
- Gallagher D., Heinrich S.D., Craver R., Ward K., Warrier R. Skeletal manifestations of acute leukemia in childhood. *Orthopedics*. 1991; 14(4): 485–92. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19910401-14>
- Jung A., Nielsen S.M. Arthritis as first symptom of leukemia in children. *Ugeskr. Laeger*. 1998; 160(19): 2889–90. (in Danish)
- Müller H.L., Horwitz A.E., Kühl J. Acute lymphoblastic leukemia with severe skeletal involvement: a subset of childhood leukemia with a good prognosis. *Pediatr. Hematol. Oncol*. 1998; 15(2): 121–33. <https://doi.org/10.3109/08880019809167227>
- Jones O.Y., Spencer C.H., Bowyer S.L., Dent P.B., Gottlieb B.S., Rabinovich C.E. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006; 117(5): e840–4. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1515>

10. Ulanova A.S., Grigor'eva N.A., Turabov I.A., Rykov M.Yu. The lesion of the osteo-articular system in the onset of acute leukemia in childhood. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(5): 87–92. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-87-92> <https://elibrary.ru/uitjrw> (in Russian)
11. Goto A., Iwata T., Nozawa S., Akiyama H. Humeral diaphyseal osteolytic lesion as the initial presentation of acute myeloid leukemia in a child: a case report and review of the literature. *Cureus*. 2022; 14(3): e22791. <https://doi.org/10.7759/cureus.22791>
12. Chen Z., Cheng L., Feng G. Bone inflammation and chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2018; 22(5): 1380–6. https://doi.org/10.26355/eurrev_201803_14482
13. Zholobova E.S., Popova E.Yu. Modern view on chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019; 98(3): 234–41. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-234-241> <https://elibrary.ru/smfkrs> (in Russian)
14. Koolman A.H., Kamphuis S.S., Weggelaar N.M., van den Bos C., Wulffraat N.M., Révész T. Children with fever peaks and bone and joint pain: systemic juvenile idiopathic arthritis or acute lymphoblastic leukemia after all? *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2002; 146(35): 1613–6. (in Dutch)
15. Husain E.H., Mullah-Ali A., Al-Sharidah S., Azab A.F., Adekile A. Infectious etiologies of transient neutropenia in previously healthy children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31(6): 575–7. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318250084a>
16. Marwaha R.K., Kulkarni K.P., Bansal D., Trehan A. Acute lymphoblastic leukemia masquerading as juvenile rheumatoid arthritis: diagnostic pitfall and association with survival. *Ann. Hematol.* 2010; 89(3): 249–54. <https://doi.org/10.1007/s00277-009-0826-3>
17. Yuditskiy A.D., Ozhegov A.M. Polymorphism of clinical and hematological manifestations of acute lymphoblastic leukemia in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; (7): 22–5. <https://elibrary.ru/vcjiut> (in Russian)
18. Fujita Y., Kuwashima S., Kato T., Sato M., Ishikawa M., Sato Y., et al. Magnetic resonance imaging of a pediatric case of arthritis associated with acute lymphoblastic leukemia: A case report. *Exp. Ther. Med.* 2022; 24(4): 624. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11561>
19. Torres Jimenez A.R., Solis Vallejo E., Cespedes Cruz A.I., Ramirez Miramontes J.V., Cortina Olvera G.D.C., Velazquez Cruz A., et al. Differences between leukemic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2023; 21(1): 50. <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00836-5>

Сведения об авторах:

Санталова Галина Владимировна, доктор мед. наук, проф. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; **Порецкова Галина Юрьевна**, доктор мед. наук, доцент зав. каф. факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.