

УДК 616.155.392-07 + 616.72-002

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-4-97-100



Дебют острого лимфобластного лейкоза под маской ювенильного идиопатического артрита

В.А. Лапина^{1,2}, Э.Б. Белан^{1,3}, М.А. Чуева^{1,3}¹ Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия² Детская клиническая больница №8, Волгоград, Россия³ Консультативно-диагностическая поликлиника № 2, Волгоград, Россия

Костно-суставной синдром наблюдается у каждого третьего пациента с острым лимфобластным лейкозом. В некоторых случаях артралгии и артрит являются первым и единственным проявлением заболевания. Это затрудняет диагностический поиск и ведет к запоздалой постановке правильного диагноза. Представлен клинический случай дебюта острого лейкоза у ребенка с поражением костно-суставной системы. Развитие суставного синдрома при остром лимфобластном лейкозе актуализирует внимательное изучение анамнеза, клинических и лабораторных данных пациентов с предполагаемым диагнозом ювенильного идиопатического артрита.

Ключевые слова: острый лейкоз, ювенильный идиопатический артрит, дифференциальная диагностика

Поступила в редакцию: 16.06.2024. Получена после доработки: 28.06.2024, 03.07.2024. Принята к публикации: 16.09.2024

Для цитирования: Лапина В.А., Белан Э.Б., Чуева М.А. Дебют острого лимфобластного лейкоза под маской ювенильного идиопатического артрита. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;4:97–100. doi: 10.34215/1609-1175-2024-4-97-100

Для корреспонденции: Чуева Мария Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры иммунологии и аллергологии, Волгоградского государственного медицинского университета (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1); ORCID: 0000-0002-5521-7915, тел.: +7 (927) 502-32-78; e-mail: chuevamarina2008@yandex.ru

Onset of acute lymphoblastic leukemia simulating juvenile idiopathic arthritis

V.A. Lapina^{1,2}, E.B. Belan^{1,3}, M.A. Chueva^{1,3}¹ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia² Children's Clinical Hospital No. 8, Volgograd, Russia³ Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 2, Volgograd, Russia

The bone and joint syndrome is observed in one out of every three patients with acute lymphoblastic leukemia. In some cases, arthralgia and arthritis comprise the first and only manifestations of the disease. This complicates the diagnostic process and leads to a late diagnosis. The study presents a clinical case of the onset of acute leukemia in a child with bone and joint involvement. The development of joint syndrome in acute lymphoblastic leukemia highlights the necessity for careful examination of the medical history, clinical findings, and laboratory data in patients with a suspected diagnosis of juvenile idiopathic arthritis.

Keywords: acute leukemia, juvenile idiopathic arthritis, differential diagnosis

Received 16 June 2024; Revised 28 June, 3 July 2024; Accepted 16 September 2024

For citation: Lapina V.A., Belan E.B., Chueva M.A. The debut of acute lymphoblastic leukemia under the guise of juvenile idiopathic arthritis. *Pacific Medical Journal*. 2024;4:97–100. doi: 10.34215/1609-1175-2024-4-97-100

Corresponding author: Maria A. Chueva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University (1 pl. Pavshih Borcov, Volgograd, 400131, Russia); ORCID: 0000-0002-5521-7915; phone: +7 (927) 502-32-78; e-mail: chuevamarina2008@yandex.ru

Остеоартралгия, связанная с гемобластозом, зачастую неотличима от ревматических заболеваний по данным визуализации и лабораторных исследований [1, 2]. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) в продромальной стадии может проявляться персистирующей артралгией длительностью более 1 месяца, повышением температуры тела, отсутствием выраженных изменений в общеклиническом анализе крови, но с высокими показателями скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и острофазовых воспалительных белков. Это обстоятельство позволяет в первую очередь заподозрить

ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) с системными проявлениями [3, 4].

Длительность анамнеза заболевания ОЛЛ от момента появления первых клинических признаков до морфологической верификации диагноза составляет до нескольких недель или месяцев [5]. У детей с ОЛЛ и артритом, с подозрением на ЮИА, может возникнуть значительная задержка в установлении диагноза ОЛЛ. Это связано с использованием препаратов группы кортикостероидов, которые облегчают симптомы, но влияют на клеточную типологию костного мозга,

снижая последующий ответ на химиотерапию [6–8]. У некоторых пациентов с гемобластомом и остеоартралгиями наблюдается частичный и преходящий ответ на антибактериальную терапию, что также ведет к ошибочному диагнозу [2].

В настоящей работе представлен клинический случай манифестации ОЛЛ под «маской» дебюта ЮИА.

Клинический случай

Пациентка О., 3 года 9 месяцев, проживающая в республике Калмыкия, 11.03.2023 г. поступила в педиатрическое отделение № 1 ГУЗ «Детская клиническая больница № 8» г. Волгограда с жалобами на боли в голеностопных суставах, припухлость в области пястно-фаланговых суставов 2-го и 3-го пальцев левой кисти.

Из анамнеза настоящего заболевания известно, что в феврале 2023 г. на фоне полного здоровья девочка пожаловалась на боли и припухлость правого голеностопного сустава. Во время обращения к травматологу по месту жительства (г. Элиста) отмечались болезненность при пальпации правого голеностопного сустава, местная эритема, отек. Пациентка направлена в педиатрическое отделение № 2 БУ «Республиканский детский медицинский центр» г. Элисты, где проходило стационарное лечение с 11.02.2023 г. по 17.02.2023 г. с диагнозом: «Реактивная артропатия правого голеностопного сустава. Острый фарингит». Выполнялась компьютерная томография обеих голеней 11.02.2023 г.: патологических изменений не выявлено. Исключена хирургическая патология. Проводилась антибактериальная терапия (цефтриаксон), нестероидные противовоспалительные препараты, компрессы с димексидом на область правого голеностопного сустава. После проведенного лечения девочка с улучшением выписана под амбулаторное наблюдение. Через неделю после выписки из стационара появились жалобы на боли и припухлость левого голеностопного сустава, далее появилась припухлость фаланг пальцев левой кисти. Родители ребенка самостоятельно обратились за консультацией к ревматологу ГУЗ ДКБ № 8 г. Волгограда. Ребенок был госпитализирован по экстренным показаниям в педиатрическое отделение 11.03.2023 г. с подозрением на ЮИА.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от 1-ой беременности, протекавшей без патологии, роды самостоятельные в 40 недель. По шкале Апгар 8/9 баллов. Вес при рождении – 3260 г, закричала сразу. После выписки из роддома проходила стационарное лечение с диагнозом «Желтуха новорожденных» в течение 10 дней. Грудное вскармливание до 1 года, прикорм с 6 месяцев. Нервно-психическое и физическое развитие соответствует возрастным нормам. Профилактические прививки – согласно национальному календарю прививок. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственный анамнез по аутоиммунным и онкогематологическим заболеваниям не отягощен. На диспансерном учете не состоит.

Трансфузионный анамнез: гемотрансфузий не было. Операций и травм не было. Перенесенные заболевания: ветряная оспа в 1 год, ОРЗ за 2022 год 1 раз в месяц, последний эпизод в декабре 2022г. с повышением температуры тела до 39 °С в течение 5 дней, проводилась антибактериальная (цефиксим) и симптоматическая терапия.

При проведении объективного осмотра состояние средней тяжести за счет выраженного суставного синдрома. Рост ребенка 98 см, вес 13 кг. Физическое развитие соответствует возрасту. Температура 36,7 °С, частота дыхания – 20 в минуту, пульс – 92 в минуту. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Лимфатические узлы: шейные, подчелюстные 0,5 × 0,5 см, единичные, безболезненные, эластичные, подвижные, не спаяны между собой и окружающими тканями. Конечности пропорциональны туловищу. Наблюдалась артритическая походка с прихрамыванием на правую ногу. Визуальных изменений коленных суставов не наблюдалось, движения сохранены в полном объеме. Отмечалась небольшая сглаженность левого голеностопного сустава с сохранением движений. Выявлена выраженная припухлость проксимальных фаланг: на левой кисти 2-й и 3-й палец, на правой – 2, 3, 4-й палец. Также отмечалась припухлость в области запястно-пястных суставов 1, 2, 3, 4 и 5-го пальцев правой руки с сохранением движений. Энтезопатий не выявлено. Живот мягкий, симметричный, принимает активное участие в дыхании, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Со стороны других органов – без патологии. Очаговой и менингеальной симптоматики нет.

В педиатрическом отделении ГУЗ «ДКБ № 8» были проведены следующие лабораторные и инструментальные исследования:

Общий анализ крови от 13.03.2023 г.: патологии со стороны красной и белой крови не наблюдалось, маркеры воспаления отсутствовали (эритроциты – $4,2 \times 10^{12}/л$ (N 3,8–5,8 × $10^{12}/л$), гемоглобин – 122 г/л (N 115–148 г/л), лейкоциты – $7,81 \times 10^9/л$ (N 4,5–13,5 × $10^{12}/л$), лимфоциты – 54,4% (N 19–37%), СОЭ 10 мм/ч (N 2–15 мм/ч), С-реактивный белок (СРБ) < 5 мкг/л (N < 5 мкг/л).

ЭКГ от 13.03.2023 г.: синусовый ритм, ЧСС 117 уд/мин, нормальная электрическая ось сердца.

ЭхоКГ от 16.03.2023 г.: ложная хорда в левом желудочке.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 13.03.2023 г.: органы брюшной полости без структурных изменений, дисметаболическая нефропатия, кальцинат/точечный фиброз? в правой почке.

УЗИ тазобедренных, коленных и голеностопных суставов от 13.03.2023 г.: патологических изменений не выявлено.

Рентгенография лучезапястных суставов, кистей рук от 15.03.2023 г.: без патологических изменений.

Рентгенография голеностопных суставов, стоп от 17.03.2023 г.: без патологических изменений.

Рентгенография голеностопных суставов от 17.03.2023 г.: без патологических изменений.

В соответствии с клиническими рекомендациями [3] был выставлен предварительный диагноз: «Реактивная артропатия (полиартрит). ФНС-1. Дебют ювенильного идиопатического артрита, полиарткулярный вариант? Дисметаболическая нефропатия». Проводилось лечение: ибупрофен 5 мл 2 раза в день после еды, зодак 5 кап. 2 раза в день, местно компрессы с димексидом 1:4, физиотерапевтическое лечение. Отмечалось уменьшение выраженности суставного синдрома на фоне проводимой терапии.

Однако с 18.03.2023 г. появилось ухудшение состояния: боли в левом голеностопном суставе и ограничение движений. С 19.03.2023 г. на 20.03.2023 г. поднялась температура тела до субфебрильных значений, появились боли и отечность левого коленного сустава, боли и сглаженность левого голеностопного сустава и невозможность наступить на левую ногу. При объективном осмотре левого коленного сустава отмечалась отечность, повышение местной температуры, ограничение движений, болезненность при пальпации. Также наблюдалась сглаженность левого голеностопного сустава, движения в нем были ограничены, болезненны. Отмечалась припухлость проксимальных фаланг практически всех пальцев обеих кистей рук.

По данным лабораторных исследований от 20.03.23 г., уровень СРБ повысился до 250 мкг/л, СОЭ – 33 мм/ч, эритроциты – $4,01 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 113 г/л, лейкоциты – $7,39 \times 10^9/л$, лимфоциты – 67%. Учитывая отрицательную динамику со стороны суставного синдрома, заподозрен дебют ювенильного ревматоидного артрита с системным началом, лимфопролиферативное заболевание. К лечению был добавлен цефотаксим 350 мг 2 раза в день внутривенно капельно, отменен курс физиотерапии.

После проведения назначенной терапии отмечалась положительная динамика в отношении суставного синдрома: ребенок стал ходить, объем движений в левом коленном и левом голеностопном суставе увеличился, купирован суставной синдром в области пястных суставов левой кисти.

При проведении рентгенография обоих коленных суставов от 21.03.2023 г. выявлен равномерный умеренный околосуставной остеопороз, больше выраженный в правом коленном суставе, других патологических костных изменений коленных суставов рентгенологически не отмечено; суставные поверхности ровные; отмечалось частичное затенение физиологического просветления ромбовидного пространства правого и левого коленного сустава (выпот?). Заключение: рентгенологические признаки ювенильного ревматоидного артрита, 1-я стадия.

По данным лабораторных исследований от 22.03.23 г. отмечалось снижение показателей СРБ до 150 мкг/л, однако по данным гемограммы появилась лейкопения $2,93 \times 10^9/л$, анемия – эритроциты $3,49 \times 10^{12}/л$,

гемоглобин – 100 г/л, лимфоцитоз до 75%, повышение СОЭ до 54 мм/ч.

Для исключения лимфопролиферативного заболевания выполнена костномозговая пункция 23.03.23 г.: предварительно был получен результат о наличии в пунктате бластных клеток.

С подозрением на острый лейкоз ребенок был переведен для дальнейшего лечения в детское онкологическое отделение ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», где было проведено лабораторное обследование.

Миелограмма от 27.03.2023 г. (лаборатория ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России): недифференцированные бласты 83%, пунктат со сниженной клеточностью, тотально инфильтрирован анаплазированными бластными клетками, имеющими морфологические черты лимфоидной линии дифференцировки, все ростки кроветворения редуцированы.

Иммунофенотипирование костного мозга от 27.03.2023 г. (лаборатория ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России): иммунофенотип бластной популяции $CD10^+ CD19^+ CD22^+ CD24^+ CD38^+ CD58^+ cytCD79a^+$, соответствует острому лимфобластному лейкозу, В-II вариант.

На основании дообследования у пациентки верифицирован диагноз «Острый лимфобластный лейкоз».

Ребенку назначено лечение в соответствии действующими клиническими рекомендациями Национального общества детских гематологов и онкологов «Острый лимфобластный лейкоз у детей», 2020 г. [5].

Заключение

Несмотря на современные возможности лабораторных и инструментальных методов исследования, существуют серьезные трудности в проведении дифференциальной диагностики между ОЛЛ и ЮИА. В начале заболевания у детей с ОЛЛ могут наблюдаться артралгии или даже признаки ЮИА. При появлении артралгий и артрита и отсутствии эффекта от проводимой стандартной терапии необходимо помнить о необходимости исключения острого лейкоза, поскольку ранняя диагностика этого заболевания является одним из наиболее важных прогностических факторов. Исследование костного мозга является обязательным условием в диагностике ОЛЛ в случаях со скелетно-мышечными симптомами и отсутствием бластов в периферической крови. В связи со схожими клиническими проявлениями обоих заболеваний также необходимо воздержаться от преждевременного назначения кортикостероидов до того момента, пока диагноз острого лейкоза не будет полностью исключен, так как лечение стероидами временно уменьшает количество бластных клеток и тем самым маскирует симптомы. Настороженность врача и необходимость исключения заболеваний системы кроветворения у пациентов с предполагаемым диагнозом ЮИА будет способствовать своевременной и правильной диагностике

и, соответственно, увеличит шансы пациента на благоприятный исход.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – БЭБ, ЛВА

Сбор и обработка материала – ЛВА

Написание текста – БЭБ, ЛВА, ЧМА

Редактирование – БЭБ, ЧМА

Литература / References

1. Tafaghodi F, Aghighi Y, Rokni Yazdi H, Shakiba M, Adibi A. Predictive plain X-ray findings in distinguishing early stage acute lymphoblastic leukemia from juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009;28(11):1253–8. doi: 10.1007/s10067-009-1221-0
2. Tsujioka T, Sugiyama M, Ueki M, Tozawa Y, Takezaki S, Ohshima J, Cho Y, Yamada M, Iguchi A, Kobayashi I, Ariga T. Difficulty in the diagnosis of bone and joint pain associated with pediatric acute leukemia; comparison with juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol*. 2018;28(1):108–13. doi: 10.1080/14397595.2017.1332474
3. Клинические рекомендации. Юношеский артрит с системным началом у детей (Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация детских ревматологов). Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2021. [Clinical recommendations. Juvenile arthritis with systemic onset in children (Developer of the clinical recommendation: Association of Pediatric Rheumatologists) Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2021 (In Russ.)]. URL: https://aspirre-russia.ru/upload/medialibrary/ddb/KP%20cЮИА_АДР.pdf (Accessed 05.06.2024).
4. Brix N, Rosthoj S, Glerup M, Hasle H, Herlin T. Identifying acute lymphoblastic leukemia mimicking juvenile idiopathic arthritis in children. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237530. doi: 10.1371/journal.pone.0237530
5. Клинические рекомендации. Острый лимфобластный лейкоз (Разработчик клинической рекомендации: Национальное общество детских гематологов и онкологов). Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2020. [Clinical recommendations. Acute lymphoblastic leukemia (Developer of the clinical recommendation: National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists). Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2020 (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/496_1 (Accessed 03.06.2024).
6. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Acute lymphoblastic leukemia masquerading as juvenile rheumatoid arthritis: diagnostic pitfall and association with survival. *Ann Hematol*. 2010 Mar;89(3):249–54. doi: 10.1007/s00277-009-0826-3
7. Tamashiro MS, Aikawa NE, Campos LM, Cristofani LM, Odone-Filho V, Silva CA. Discrimination of acute lymphoblastic leukemia from systemic-onset juvenile idiopathic arthritis at disease onset. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(10):1665–9. doi: 10.1590/s1807-59322011001000001
8. Raetz EA, Loh ML, Devidas M, Maloney K, Mattano LA Jr, Larsen E, Carroll A, Heerema NA, Gastier-Foster JM, Wood B, Borowitz MJ, Winick N, Hunger SP, Carroll WL. Impact of corticosteroid pretreatment in pediatric patients with newly diagnosed B-lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Haematologica*. 2019;104(11):e517–e520. doi: 10.3324/haematol.2018.215616