

DOI 10.36074/logos-31.03.2023.60

СКЛАДНИЙ ПАЦІЄНТ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

НАУКОВО-ДОСЛІДНА ГРУПА:

ORCID ID: 0000-0002-1056-7137

Конюшевська Алла Анатоліївна

канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії, неонатології та дит. інфекцій
Донецький національний медичний університет

ORCID ID: 0000-0002-3896-6260

Вайзер Наталя Валеріївна

зав. педіатричним відділенням
МТМО «Здоров'я дитини і жінки»

ORCID ID: 0000-0001-8196-9486

Герасименко Вікторія Валеріївна

канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії, неонатології та дит. Інфекцій
Донецький національний медичний університет

ORCID ID: 0000-0002-1383-5555

Кузеванова Марія Владіленівна

канд. мед. наук, доцент кафедри радіології
Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л.Шупика

ORCID ID: 0000-0002-9702-1208

Полесова Таміла Равільєвна

канд. мед. наук, доцент кафедри педіатрії, неонатології та дит. Інфекцій
Донецький національний медичний університет

УКРАЇНА

Серед різноманітних варіантів перебігу ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) варіант із системним початком (далі сЮІА) є одним з найважчих за своїми клінічними проявами варіантом ЮІА, найважчим у плані диференціальної діагностики, підбору терапії та непередбачуваним за прогнозом. сЮІА відрізняється вираженою тяжкістю загальної запальної відповіді, яскравою полісиндромністю, наявністю позасуглобових проявів, тяжкою функціональною недостатністю у гострий період хвороби, високим ризиком розвитку життєзагрозних станів та ризиком формування деформуючого артриту з ранньою інвалідизацією, що потребує негайного контролю перебігу хвороби та своєчасної терапії [1-4].

Актуальність вивчення проблеми сЮІА також визначається складністю ранньої діагностики цієї патології у дітей. Діагноз сЮІА у більшості дітей встановлюється в пізні терміни, діагностичні помилки за рік спостереження становлять чверть випадків захворювання. Своєчасна діагностика сЮІА, призначення адекватного лікування є одним із найскладніших завдань.

Тому в роботі наведено **клінічний випадок** пацієнта з тяжким перебігом сЮІА, тривалість спостереження становить 8 років.

Дитина В., 01.11.2011 р. (3 роки), проходила обстеження та лікувалась в ОДКЛ м. Донецька 11.01.- 10.02.2014 року.

Клінічний діагноз: ЮІА, суглобово - вісцеральна форма, поліартікулярний варіант з обмеженими вісцеритами, серонегативний, 3 ст. активності, ФС 2А. Анемія тяжкого ступеню.

Поступила в клініку зі скаргами на припухлість та біль в колінних суглобах, набряклість стоп та кистей, кульгавість зранку, блідість, в'ялість, схуднення, підвищення температури до 38°C.

З анамнезу хвороби: в кінці грудня 2013 року переохворіла на ГРВІ. З 06.01.2014 року з'явилися болючість та набряклість гомілкових суглобів, а потім правого колінного та променево-зап'ясного суглобів. Була госпіталізована в дитяче відділення за місцем проживання в м. Макіївка, де отримувала гепацеф, НПЗЗ, цетрин. Суглобовий синдром зберігався, у зв'язку з чим переведена до ОДКЛ м. Донецька.

З анамнезу життя: дитина від 1 вагітності, 1 пологів, маса тіла при народженні – 3700 г. Зростала та розвивалась відповідно до віку. Щеплена за календарем профілактичних щеплень. Часто хворіла на ГРВІ. Має алергію на продукти харчування (персики, солодоці). Сімейний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: загальний стан важкий. Зріст- 97 см., вага – 13.7 кг. Набряклість, болючість, обмеженість рухів в гомілкових, променево-зап'ястних, колінних, міжфалангових суглобах кистей. Шкіра бліда, періорбітальні тіні. Слизова оболонка роту чиста, рожева, каріозні зуби. В легенях везикулярне дихання. Тони серця приглушені, ритмічні, систолічний шум в I, V точках. Живіт м'який, безболісний. Печінка на 5.5 см нижче реберної дуги, селезінка +2.5 см.

Обстежена: 1.Клінічний аналіз крові від 20.01.2014р.: Ер. - 4,35 Т/л, Нб - 69 г/л, ретикулоцити – 0.005 Г/л, Нт – 24.6%, Тр. – 578 Г/л, Л. - 11,5 Г/л, е-1, п-4, с-57, л-31, м-7(%), ШОЕ – 55 мм/год. Від 06.02.2014р.: Ер. - 5,39 Т/л, Нб - 97 г/л, ретикулоцити – 0.0005 Г/л, Нт – 33.6%, Тр. – 540 Г/л, Л. - 11,5 Г/л, е-2, п-1, с-48, л-39, м-10(%), ШОЕ – 25 мм/год.

2. Біохімічний аналіз крові від 20.01.2014: загальний білірубін – 6.11 мкмоль / л, АСТ – 36 Од / л, АЛТ – 15 Од / л, цукор крові – 6.5 ммоль / л, Загальний білок – 75.58 г/л, Са – 2.2 ммоль / л, Р – 1,92 ммоль / л, СРБ > 6 мг/л, сечовина – 2.1 мкмоль / л, креатинін – 42.58 мкмоль / л, Na – 139 ммоль / л, Cl – 108.6 ммоль / л, К – 4.55 ммоль / л, Mg – 1.24 ммоль / л, холестерин – 3.9 мкмоль / л.

3. Загальний аналіз сечі від 13.01.2014 - в нормі.

4. Коагулограма: протромбіновий час - 20 с., АЧТВ - 50 с, фібриноген - 7.8 г/л, МНО – 1.56.

5. Титр АСЛО – 200 од/мл. 6. ЦІК – 98 од.оп.щ.

7. РФ – 12 МО/мл (норма – до 13 МО/мл), ANA < 1:80, ФНП-α – 25.5 пг/мл (норма – до 8,2 пг/мл), ІЛ-6 - 168 пг/мл (норма до 7,0 пг/мл).

8. ПЛР (ДНК) *Chlamydia pneumoniae* – 1,4 ЕД/мл, ПЛР (ДНК) *Mycoplasma pneumoniae* – 1,9 ЕД/мл (норма до 2,7 ЕД/мл), ДНК ВГВ якісно – не виявлено, РНК ВГС якісно – не виявлено.

9. ЕКГ від 13.01.2014: ЧСС – 160 уд/хв., напівгоризонтальна електрична позиція серця, синусова тахікардія, неповна блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Зміни в міокарді.

10. УЗД органів черевної порожнини від 16.01.2014: збільшення розмірів печінки та селезінки.

11. Огляд обласного кардіоревматолога від 22.01.2014: раховуючи ранній вік дитини, високу лабораторну активність імунзапального процесу, синовіти з обмеженням рухів, гепатоспленомегалію, лімфаденопатію, анемію, дозволяє діагностувати у дитини поліартикулярний варіант з обмеженими вісцеритами. Показані стероїди в режимі пульс-терапії №3 з наступним переходом на оральний режим 1.5 мг/кг/добу в поєднанні з антикоагулянтами, дезагрегантами.

Від 05.02.2014: Проведений на протязі 2.5 тижнів курс стероїдів зменшив прояви клінічної та лабораторної активності процесу. Почати базисну терапію метотрексатом, при цьому терапію кортикостероїдами продовжити в терапевтичних дозах до 4х тижнів з наступним зменшенням дози до 4 мг.

Проведена терапія: Солу-медрол 125мг №3 22.01-25.01.2014, метипред 16 мг на добу з 26.01.2014 на 4 тижні з поступовим зменшенням дози, відміна - 03.08.14 року, методжект 7.5 мг з 07.02.2014, вольтарен, гепацеф, ферум-лек, тотема, актиферин, фолієва кистота, фрагмін 2500 МО №10, курантил, кальцій-Дз-нікомед, ентерожерміна.

Рекомендовано продовжити лікування: метипред 16 мг (8 мг, 6мг, 2 мг) до 20.02.2014, потім з 21.02.2014 – 12 мг (8мг, 4мг); методжект 7.5 мг п/ш 1 раз на тиждень по п'ятницям; фолієва кислота 5 мг/1 раз на тиждень на фоні прийому методжекта; панангін ½ таб 2 рази на добу на фоні прийому метипреда; вольтарен 6 тижнів; курантил 2місяці; ферум-лек 5 мл 1 раз на добу (до нормалізації Hb); есенціале 1 місяць. Рекомендації окуліста: сенсивіт 1 крапля 3 рази на добу 2 тижні, потім салкосерил гель 2-3 рази на добу 2 тижні.

Погіршення стану з 14.11.2014 року (через 3 місяці після відміни кортикостероїдів) - синовіт колінних, гомілкових, променево-зап'ястних суглобів. Проведена корекція терапії, повернення до кортикостероїдів - метипред 2мг/добу з 06.12.2014 року, НПЗЗ, з 12.12.2014 року - парентерально метотрексат зі збільшенням дози до 10 мг 1 раз на тиждень. Почата ІБТ інгібітором ІЛ- 6 - Тоцілізумаб (Актемра) 80 мг/4 тижні з 17.12.2014 року на протязі 12 місяців. Останнє введення Актемри 24.11.2015 року . В зв'язку зі зміною мешкання, Актемру не отримувала, хвороба повільно прогресувала. В 2016 році родина повернулася в Україну. При обстеженні в МТМО 17.03-25.03.2016 року висока лабораторна активність не виявлена, у зв'язку з чим рекомендовано продовжувати призначену терапію, а саме – метотрексат 12,5 мг/тиждень, метипред 4 мг на добу, фолієва кислота.

З погіршенням стану дівчинка надійшла до МТМО 12.06.2018 року. Скарги при надходженні на ранкову скутість протягом дня, біль в колінних, гомілкових, променево-зап'ястних суглобах, міжфалангових суглобах кистей. Скарги на обмеження рухів в шийному відділі хребта, неможливість відкрити рот.

Об'єктивно: Стан дитини тяжкий за основним захворюванням. Правильної статури, зниженого харчування (дефіцит маси тіла II ступеня). Маса тіла = 17кг, зріст = 120см (дитині 7,5 років). Ранкова скутість протягом дня, порушення ходи. Деформація колінних суглобів - «кулясті», помірно болючі при пальпації, деформація ліктьових, променево-зап'ястних, міжфалангових суглобів з порушенням рухів. Обмеження рухів в шийному відділі хребта, в верхньощелепних суглобах. Оцінка CHAQ - 2,25; суб'єктивна оцінка пацієнтом - 50. Шкіра чиста, бліда. Задня стінка глотки рожева. Мигдалики за дужками. Перкуторно над легенями ясний звук. Аускультативно - дихання везикулярне. Межі серця - вікові. Тони серця приглушені, ритмічні, систолічний шум в I,V точках. Живіт м'який, безболісний. Печінка + 2,0 см. Селезінка не збільшена.

Обстежена: 1.Аналіз крові загальний від 13.06.2018: Ер.- 3,3 Т/ л, Нв - 97 г/л, КП- 0,88, Л.- 8,0 Г/л, ШОЕ- 53мм/год, е-4, п-3, с-57, л-21, м-15(%), Тр. 270 Г/л.

2. Біохімічні показники від 13.06.2018: Цукор крові - 4,5 ммоль/л, загальний білок - 82 г/л, білірубін загальний - 9,5 мкмоль/л, прямих - 0 мкмоль/л, непрямий - 9,5 мкмоль/л, тимоловая проба- 5,1 од., АСЛ-О - 595 МО/мл.

3. СРБ - 78,66 мг/л, серомукоїди - 26,0 Од., РФ - 13,8 МО/мл, ANA <1: 100, А-ССР <7од/мл (норма < 17,0 од/мл), ІЛ-6 - 62,42 пг/мл (норма до 7,0 пг/мл).

4. ЕКГ від 14.06.2018: Ритм синусовий. Синусова тахікардія. ЕХОКГ від 14.06.2018: ФВ =60%. Розташування камер серця і магістральних судин правильне. Глобальна скоротність міокарда збережена. Фіброз стулок клапанів аорти, ущільнення стулок аортального та мітрального клапанів. Додаткова хорда в межах лівого шлуночка. Тахікардія.

5. Рентгенографія органів грудної клітини від 18.06.2018: В легеневих полях патологічних змін не має. Серце в нормі. Синуси вільні.

6. УЗД органів черевної порожнини від 13.06.2018: Ехопризнаки збільшення правої долі печінки, дифузних змін паренхіми печінки та підшлункової залози.

7. Рентгенографія кульшових суглобів від 14.06.2018: Голівки обох стегнових кісток деформовані, сплющені, шийки вкорочені, артрозні зміни в дахах вертлюжних западнів із вкороченням їх. Варусна деформація стегон.

8. Рентгенографія обох колінних суглобів від 28.06.2018: Суглобові щілини звужені, розпушення хряща, суглобові поверхні рівні, міжвиросткові горбики дещо деформовані зліва.

9. УЗД кульшових суглобів від 13.06.2018: Зправа і зліва незначне розширення суглобової щілини внаслідок випоту, синовіальні оболонки потовщені. Ексудативно-проліферативний синовіт обох кульшових суглобів.

10. УЗД колінних суглобів від 13.06.2018: Зправа і зліва виявляють набряк періартикулярних тканин, навколосуглобовий остеопороз. УЗ-ознаки розпушення, ущільнення синовіальних оболонок зліва і з права до 3.0 мм. Розширення синовіальних сумок в ділянці верхнього завороту з обох сторін, з неоднорідним вмістом. Ексудативно - проліферативний синовіт обох колінних суглобів.

11. УЗД гомілкових суглобів від 13.06.2018: Зліва та з права по тильній поверхні стоп потовщення синовіальної оболонки, синовіальна рідина в фізіологічному обсязі. Проліферативний синовіт обох голіностопних суглобів.

12. УЗД міжфалангових суглобів кистей від 13.06.2018: Явища ексудативного синовіту.

13. Окуліст від 18.06.2018: Очне дно без патології, середовища прозорі.

Прийнято рішення щодо відновлювання терапії інгібітором інтерлейкіна 6 – Тоцілізумаб (Актемра) 12мг/кг 1 раз/ 4 тижня в зв'язку з тяжким перебігом хвороби, активністю процесу і підвищеним рівнем ІЛ-6.

Основний діагноз: Системний ЮІА з персистуючим перебігом, (з обмеженими вісцеритами, з ураженими РЕС, серця), поліартрит, РФ(-), ANA (-), III ст. активності, Ro 3, ФН 3. Супутній: Гіпохромна анемія Іст. Затримка фізичного розвитку. Гіпоплазія щитоподібної залози.

У лікарні дитина отримувала метотрексат 12,5мг 1раз на тиждень, фолієву кислоту, Актемру 200мг 1 раз на 4 тижня, есенціале, вольтарен, біцилін-5.

Дівчинка щомісяця проходила обстеження і лікування ІБТ (Актемра) в МТМО. Не зважаючи на відсутність лабораторної активності залишалися скарги, а також ознаки синовіта суглобів при УЗД. Консультована фахівцями Інституту Охорони здоров'я дітей та підлітків (ІОЗДП) НАМН України, м.Харків, рекомендовано 23.04.2019 року проведення зміни ІБТ з Актемри на Хуміру 20мг 1 раз на 2 тижні, 22.11.19 року - доповнено введення дипроспана по 0,5 мл в обидва гомілкові суглоби. У грудні 2019 року зберігаються скарги на ранкову скутість до 30 хвилин, помірні болі в суглобах, ШОЕ 31 мм/г, СРБ - 29,04 мг/л

(норма – до 5 мг/л). В червні 2021 року також скарги зберігаються, ШОЕ - 19 мм/г, СРБ - 5,82 мг/л, А-ССР <8 од/мл (норма – до 17 МО/мл), цитрульований віментин (MCV) АТ Ig G - 74, 21 од/мл (норма -20 МО/мл), ANA <1:100, ІЛ-6 – 20,97 пг/мл; УЗД – ознаки ексудативного синовіта колінних, гомілкових, кульшових, ліктьових суглобів, міжфалангових суглобів кистей. У зв'язку з активними бойовими діями дівчинка евакуйована з м.Маріуполя до м.Київ, госпіталізована 13.04.2022 -12.05.2022 року в ІПАГ м.Києва для обстеження і корекції терапії у зв'язку з загостренням основного захворювання. Призначено: кортикостероїди, солу-медрол 40мг 6 днів, потім метипред 20мг/день; метотрексат 12,5 мг/тиждень, фолієва кислота, адалімумаб 40 мг/на 2 тижні. Покращення в стані дитини не було. Терапія змінена на лефлуномід 10мг/день, таб. ксельянз (тофацитиніб) 5мг 2 рази на добу. Протягом місяця дитина отримує цю терапію, маємо покращення стану дитини.

Особливістю випадку є наявність у дитини із системним варіантом ЮІА безперервно прогресуючого перебігу, гормонозалежності, множинного ураження суглобів з розвитком контрактур, також ураження шийного відділу хребта, верхньощелепних, кульшових суглобів, наявність рентгенологічних ознак ураження суглобів. Також треба звернути увагу на значне підвищення одночасно ІЛ-6 - 168 пг/мл (норма до 7,0 пг/мл) і ФНП-α – 25.5 пг/мл (норма – до 8,2 пг/мл). Недостатня відповідь на базисну терапію, неодноразово проведена пульс-терапія, неможливість відміни КС, збільшення дози і перехід на парентеральне введення метотрексату, заміна ІБТ з Тоцілізумабу (Актемра) на Адалімумаб (Хуміру) не привели до досягнення відносної клініко-лабораторної ремісії. Хвороба повільно прогресувала: залишалися скарги, зберігалися активні синовіти за даними УЗД суглобів, зберігалася активність процесу, прогресували рентгенологічні зміни в суглобах. У зв'язку з чим місяць тому базисна терапія була змінена на лефлуномід, та призначен інгібітор янус-кінази. ксельянз (тофацитиніб).

Таким чином, діагностика та лікування системної форми ЮІА є складним завданням, вирішення якого можливе при ретельному проведенні діагностичного пошуку та призначенні сучасної терапії, у тому числі ІБТ.

Список використаних джерел:

- [1] Богмат, Л. Ф. & Шевченко, Н. С. (2017). Системный вариант ювенильного идиопатического (ревматоидного) артрита у детей и подростков: новое в лечении (обзор литературы и собственные наблюдения). *Здоровье ребенка*, (12), 505-513. DOI: 10.22141/2224-0551.12.4.2017.107633
- [2] Sağ, E., Uzunoğlu, B., Bal, F., Sönmez, H. E., Demir, S., Bilginer, Y. & Özen, S. (2019). Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a single center experience. *Turk J Pediatr*, (61), 852-858. DOI: 10.24953/turkjped.2019.06.005
- [3] Lee, J. & Schneider, R. (2018). Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am.*, (65(4)), 691-709. DOI: 10.1016/j.pcl.2018.04.005
- [4] Kumar, S. (2016). Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr.*, (83(4)), 322-327. DOI: 10.1007/s12098-016-2060-z