

УДК 616.72-003.215

ГЕМОФИЛИЧЕСКАЯ АРТРОПАТИЯ У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

Леднева Е.Е., Кайлина А.Н.

Сибирский государственный медицинский университет

634050, Томск, Московский тракт, 2, Российская Федерация

Актуальность. На современном этапе гемофилия остается наиболее тяжелым сцепленным с X-хромосомой заболеванием, возникающим из-за врожденного дефицита факторов свертывания крови VIII и IX соответственно, частым осложнением которого является спонтанное кровотечение в суставы. В связи с чем, проблема гемофилической артропатии приобрела особую актуальность. Заболевание в первую очередь поражает мальчиков. Убиквитарность гемофилии в общей популяции составляет 1:10 000 населения. Гемофилия А встречается гораздо чаще, чем гемофилия В, и составляет 80-85% общего числа случаев. Среди всех диагностированных случаев гемофилии тяжелые формы заболевания составляют около 60-70%. Спонтанные геморрагические эпизоды (преимущественно гемартрозы и гематомы мягких тканей различных локализаций) относят к числу самых частых проявлений данного заболевания. Чаще всего поражаются голеностопные, коленные и локтевые суставы.

Цель – рассмотреть клинический случай пациента с впервые выявленной гемофилической артропатией у пациента 8 лет.

Материалы и методы. Клинический случай: Гемофилия, впервые выявленная, гемофилическая артропатия коленных суставов, ФК 2.

Результаты. Индикатором состояния сустава является синовиальная оболочка – внутренний слой капсулы сустава, выстилающий всю поверхность суставной полости за исключением хрящевых поверхностей. Синовиальная оболочка обеспечивает обмен веществ в полости сустава, питание суставного хряща. А также она осуществляет дополнительную амортизацию суставов и вырабатывает синовиальную жидкость. При гемофилии синовиальная оболочка принимает участие в удалении крови из полости сустава, что приводит к гиперплазии и гипертрофии синовиоцитов. Среди всех диагностированных случаев гемофилии тяжелые формы заболевания составляют около 60-70%. Спонтанные геморрагические эпизоды (преимущественно гемартрозы и гематомы мягких тканей различных локализаций) относят к числу самых частых проявлений данного заболевания. Профилактическая роль заместительной терапии у пациента с гемофилией средней и тяжелой степени позволит предотвратить спонтанные гемартрозы и прогрессирование гемофилической артропатии, что существенно повысит качество жизни.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует сложности своевременного выявления гемофилии у ребенка 8 лет.

Ключевые слова: гемофилия, гемофилическая артропатия, гемартрозы, кровотечение в суставы.

Леднева Екатерина Евгеньевна – студентка 6 курса педиатрического факультета, СибГМУ, г. Томск. ORCID ID: 1234-6788-9999-0000. E-MAIL: LED.EKATERINA@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Кайлина Анна Николаевна – ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, СибГМУ, г. Томск. ORCID ID: 0000-0002-3165-183X. E-MAIL: KAYLINA.AN@SSMU.RU.

УДК 616.72-003.215

HEMOPHILIC ARTHROPATHY THE CHILD IS 8 YEARS OLD

LEDNEVA E.E., KAILINA A.N

SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

634050, 2, MOSKOVSKY TRACT, TOMSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. AT THE PRESENT STAGE, HEMOPHILIA REMAINS THE MOST SEVERE DISEASE LINKED TO THE X CHROMOSOME, RESULTING FROM A CONGENITAL DEFICIENCY OF BLOOD CLOTTING FACTORS VIII AND IX, RESPECTIVELY, A COMMON COMPLICATION OF WHICH IS SPONTANEOUS BLEEDING INTO THE JOINTS. IN THIS REGARD, THE PROBLEM OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY HAS BECOME PARTICULARLY RELEVANT. THE DISEASE PRIMARILY AFFECTS BOYS. THE UBIQUITY OF HEMOPHILIA IN THE GENERAL POPULATION IS 1:10,000 OF THE POPULATION. HEMOPHILIA A IS MUCH MORE COMMON THAN HEMOPHILIA B, ACCOUNTING FOR 80-85% OF THE TOTAL NUMBER OF CASES. AMONG ALL DIAGNOSED CASES OF HEMOPHILIA, SEVERE FORMS OF THE DISEASE ACCOUNT FOR ABOUT 60-70%. SPONTANEOUS HEMORRHAGIC EPISODES (MAINLY HEMARTHROSIS AND SOFT TISSUE HEMATOMAS OF VARIOUS LOCALIZATIONS) ARE AMONG THE MOST COMMON MANIFESTATIONS OF THIS DISEASE. THE ANKLE, KNEE AND ELBOW JOINTS ARE MOST OFTEN AFFECTED.

OBJECTIVE: TO CONSIDER A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH NEWLY DIAGNOSED HEMOPHILIC ARTHROPATHY IN AN 8-YEAR-OLD PATIENT.

MATERIALS AND METHODS. CLINICAL CASE: HEMOPHILIA, NEWLY DIAGNOSED, HEMOPHILIC ARTHROPATHY OF THE KNEE JOINTS, FC 2.

RESULTS. HEMOPHILIA IS AN X-LINKED DISEASE THAT OCCURS DUE TO A CONGENITAL DEFICIENCY OF BLOOD CLOTTING FACTORS VIII AND IX, RESPECTIVELY, A FREQUENT COMPLICATION OF WHICH IS SPONTANEOUS BLEEDING INTO THE JOINTS. IN THIS REGARD, THE PROBLEM OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY HAS BECOME PARTICULARLY RELEVANT. THE DISEASE PRIMARILY AFFECTS BOYS. THE UBIQUITY OF HEMOPHILIA IN THE GENERAL POPULATION IS 1:10 000 OF THE POPULATION. HEMOPHILIA A IS MUCH MORE COMMON THAN HEMOPHILIA B, AND ACCOUNTS FOR 80-85% OF THE TOTAL NUMBER OF CASES. THE INDICATOR OF THE JOINT CONDITION IS THE SYNOVIAL MEMBRANE - THE INNER LAYER OF THE JOINT CAPSULE LINING THE ENTIRE SURFACE OF THE ARTICULAR CAVITY WITH THE EXCEPTION OF CARTILAGINOUS SURFACES. THE SYNOVIAL MEMBRANE PROVIDES METABOLISM IN THE JOINT CAVITY, NUTRITION OF ARTICULAR CARTILAGE. IT ALSO PROVIDES ADDITIONAL CUSHIONING OF THE JOINTS AND PRODUCES SYNOVIAL FLUID. IN HEMOPHILIA, THE SYNOVIAL MEMBRANE PARTICIPATES IN THE REMOVAL OF BLOOD FROM THE JOINT CAVITY, WHICH LEADS TO HYPERPLASIA.

CONCLUSION. THIS CLINICAL CASE DEMONSTRATES THE DIFFICULTIES OF TIMELY DETECTION OF HEMOPHILIA IN AN 8-YEAR-OLD CHILD.

KEYWORDS: HEMOPHILIA, HEMOPHILIC ARTHROPATHY, HEMARTHROSIS, BLEEDING INTO JOINTS.

LEDNEVA EKATERINA E. – 6 YEAR STUDENT OF THE PEDIATRIC FACULTY, SibSMU, TOMSK. ORCID ID: 1234-6788-9999-0000. E-MAIL: LED.EKATERINA@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

KAILINA ANNA N. – ASSISTANT AT THE DEPARTMENT OF FACULTY PEDIATRICS WITH A COURSE IN PEDIATRIC DISEASES AT THE FACULTY OF MEDICINE, SibSMU, TOMSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-3165-183X. E-MAIL: KAYLINA.AN@SSMU.RU.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На современном этапе гемофилия остается наиболее тяжелым сцепленным с X-хромосомой заболеванием, возникающим из-за врожденного дефицита факторов свертывания крови VIII и IX соответственно, частым осложнением которого является спонтанное кровотечение в суставы. В связи с чем, проблема гемофилической артропатии приобрела особую актуальность [3, 5, 6].

Заболевание в первую очередь поражает мальчиков. Убиквитарность гемофилии в общей популяции составляет 1:10 000 населения. Гемофилия А встречается гораздо чаще, чем гемофилия В, и составляет 80-85% общего числа случаев [3].

Среди всех диагностированных случаев гемофилии тяжелые формы заболевания составляют около 60-70%. Спонтанные геморрагические эпизоды (преимущественно гемартрозы и гематомы мягких тканей различных локализаций) относят к числу самых частых проявлений данного заболевания [3, 4].

Чаще всего поражаются голеностопные, коленные и локтевые суставы. Рецидив гемартроза вызывает изменения в синовиальной оболочке, которые приводят к дегенерации суставов. Хроническая боль и уменьшение объема движений в суставах являются инвалидизирующими клиническими признаками этой артропатии, постепенно приводящими к снижению физической активности и социализации пациентов [7, 8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мальчик 8 лет 11 мес. Диагноз: Гемофилия А, средней степени тяжести, впервые выявленная, гемофилическая артропатия коленных суставов, функциональный класс 2.

Ребенок от 2 беременности. Ранее физическое и нервно-психическое развитие в норме. Из семейного анамнеза: у старшего брата случаются носовые кровотечения, долго останавливается кровь после травм. Другие родственники считают себя здоровыми.

В возрасте 2 года 11 месяцев, впервые

возникли жалобы на отечность, боль, ограничение движения в правом коленном суставе, после травмы колена. Наблюдался хирургом по месту жительства. Получал лечение: местно гепарин натрия + декспантенол + диметилсульфоксид гель для наружного применения курс 14 дней, нурофен 200 мг 2 раза в день. Жалобы нивелировались. В 2019 г обратился к ортопеду с жалобами на боль и ограничение движений в правом коленном суставе. Было проведено ультразвуковое исследование по данным которого отмечено наличие бурсита (незначительное количество жидкости). Синовит верхних заворотов коленного сустава, имелись признаки гемартроза. Тендинит собственной связки надколенника. Был выставлен диагноз: посттравматический синовит правого коленного сустава. В лечении применяли местно гели с противовоспалительным эффектом, физиолечение – УВЧ, магнит. На фоне терапии улучшений не отмечено.

В 2020 г клинически симптомы возобновились, возникли жалобы на отечность, болезненность и ограничение разгибания правого коленного сустава, усилилось нарушение походки, в связи с чем, пациент был госпитализирован в стационар по месту жительства. Получал: перорально диклофенак 35 мг 1 раз в день в течение 5 дней, со сменой на ибупрофен внутрь 100 мг 2 раза в день, парентерально получил цефтриаксон по 1 мг/сут внутривенно 10 дней. Разъяснений в необходимости антибактериальной терапии в выписке не обнаружено, воспалительных изменений в крови, лейкоцитоза, нейтропении не отмечалось, исследования на артритогенные инфекции проведены не в полном объеме. Был выставлен диагноз: артрит правого коленного сустава, неуточненной этиологии. Рекомендована консультация ревматолога. В связи с улучшением со стороны сустава и отсутствием ревматолога в поликлинике по месту прикрепления к данному специалисту не обратились.

В апреле 2023 г обратился к ревматологу с жалобами на боль и ограничение подвижности в правом плечевом суставе. Выставлен диагноз: реактивная артропатия неуточненная. Вновь получал внутрь ибупрофен 200 мг 2 раза в день, местно

ортофеновая мазь 2% 2 раза в день в течение 10 дней, с незначительным эффектом.

В мае 2024 возникла болезненность и отечность в левом коленном суставе, а также появилась боль и ограничение движения в голеностопных суставах. Госпитализировался в республиканскую детскую больницу по месту жительства, где назначена базисная терапия метотрексатом в дозе 5 мг 1 раз в неделю (что составляло менее 7,5 мг/м²/нед), индометацин мазь местно, парацетамол + фенилэфрин + аскорбиновая кислота 260 мг 2 раза в день, омепразол 20 мг 1 раз в день, амоксициллин 500 мг 3 раза в день. Выставлен диагноз: юношеский артрит неуточненный. Через 4 месяца повторно госпитализировался в стационар по месту жительства, по результатам госпитализации, рекомендовано дообследованные в детской клинике федерального учреждения ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

При обследовании в детской клинике СибГМУ при исследовании стандартных параметров коагулограммы выявлено значительное удлинение АЧТВ до 60 секунд. В клиническом анализе крови отмечен микроцитоз умеренный, снижение уровня сывороточного железа в биохимическом ана-

лизе крови, СРБ был незначительно повышен до 6,2 мг/л (при референсных значениях до 5 мг/л). Ревматологические лабораторные тесты – РФ, АЦЦП были отрицательными.

Пациент проконсультирован гематологом, рекомендовано исследование уровня факторов свертывания крови. Отмечено снижение активности фактора VIII: 3,7% материал взят повторно через 2 дня Фактор VIII: 1.8%, ингибитор к фактору был отрицательным.

МРТ левого коленного сустава. Заключение: МР-картина остеоита большеберцовой кости. Гипертрофия синовия. Картина синовита, капсулита. Тендопатии связки надколенника. Структурные изменения супраинфрапетеллярных жировых тел. Изменения расценены как проявления посттравматические с развитием ревматоидоподобной артропатии на фоне снижения VIII фактора свертывания крови.

В таблице 1 хронологически представлены данные ультразвуковых исследований вовлеченных суставов.

На основании полученных данных был поставлен диагноз: гемофилия А, средней степени тяжести, впервые выявленная, гемофилическая артропатия коленных су-

Таблица 1. Результаты ультразвукового исследования в динамике (2019-2025 г)

УЗИ от 2019 г.	Бурсит (незначительное количество жидкости). Синовит верхних заворотов коленного сустава. Гемартроз. Тендинит собственной связки надколенника
УЗИ от 11.08. 2020 г.	ЭХО-признаки дегенеративных изменений, бурсит. Синовит верхних заворотов правого коленного сустава
УЗИ от 03.09.2020 г.	Уменьшение количества жидкости в правом коленном суставе, утолщение синовиальной оболочки
УЗИ от 2023 г.	ЭХО-признаки дегенеративных изменений, синовит правого плечевого сустава, явления энтензопатии и теносиновита надостной и подостной мышц, теносиновит длинной головки двуглавой мышцы с выпотом вдоль сухожилия длинной головки
УЗИ от 2024 г.	Синовит левого коленного сустава с признаками пролиферации

-ставов, ФК 2.

Проведена заместительная терапия: препаратом, содержащим фактор VIII в дозе 1000 МЕ в профилактическом режиме под контролем уровня фактора в крови. Даны рекомендации по профилактике геморрагических ситуаций, коррекции артропатии. При выписке пациент передан под наблюдение гематолога по месту жительства. Рекомендовано обследование старшего брата на предмет дефицита фактора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Индикатором состояния сустава является синовиальная оболочка – внутренний слой капсулы сустава, выстилающий всю поверхность суставной полости за исключением хрящевых поверхностей. Синовиальная оболочка обеспечивает обмен веществ в полости сустава, питание суставного хряща. А также она осуществляет дополнительную амортизацию суставов и вырабатывает синовиальную жидкость. При гемофилии синовиальная оболочка принимает участие в удалении крови из полости сустава, что приводит к гиперплазии и гипертрофии синовиоцитов [1].

Клинические проявления синовита, проявляющиеся в течение длительного времени, являются ведущим осложнением у данного пациента.

Решающим фактором в прогнозе гемофилической артропатии является возраст пациентов, в котором был поставлен диагноз, количество пораженных суставов и степень их повреждения, которая увеличивается с каждым годом [2].

В данном случае, трудности дифференциальной диагностики, отдаляют назначение заместительной терапии (препаратами фактора свертывания крови VIII), которая является базисным принципом в терапии данного заболевания.

Профилактическая роль заместительной терапии у пациента с гемофилией средней и тяжелой степенями позволит предотвратить спонтанные гемартрозы и прогрессирование гемофилической артропатии, что существенно повысит качество жизни [1, 9].

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай демонстрирует сложности своевременного выявления гемофилии и его осложнения гемофилической артропатии. На современном этапе наблюдения таких пациентов необходимо профилактировать развитие спонтанных гемартрозов с формированием гемофилической артропатии. Так как данное состояние приводит к инвалидизации пациентов школьного возраста.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Леднева Е.Е – написание текста, обработка материала;

Кайлина А.Н. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полянская Т.Ю., Зоренко В.Ю., Карпов Е.Е. Современные представления о патогенезе гемофилической артропатии. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатии в педиатрии*. 2015;14(3):5-12.
2. Шпилевский И.Э., Волкова Л.И., Малюк Б.В. Профилактика и лечение гемофилической артропатии. *Журнал ГрГМУ*. 2019;17(5):506-511.
3. BADULESCU O.V., SCRIPCARIU D.V., BADESCU M.C. BIOMARKERS INVOLVED IN THE PATHOGENESIS OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY. *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES*. 2024;25(18): 9897. DOI:10.3390/IJMS25189897.
4. BENEMEI S, MATTIA C, DI MINNO MND. THE GOOD, THE BAD AND THE UGLY OF PAIN IN HAEMOPHILIA: RECENT EVIDENCE ON THE EPI-

- DEMOLOGY, MOLECULAR MECHANISMS AND KNOWLEDGE GAPS PREVENTING OPTIMAL TREATMENT. *HAEMOPHILIA*. 2024;30(3):589-597. DOI:10.1111/HAE.15002.
5. GUALTIEROTTI R, SOLIMENO LP, PEVANDI F. HEMOPHILIC ARTHROPATHY: CURRENT KNOWLEDGE AND FUTURE PERSPECTIVES. *J THROMB HAEMOST*. 2021;19(9):2112-2121. DOI:10.1111/JTH.15444.
6. MABROUK AG, ABBAS MAE, EZZAT DA, SAYED MT, ALI FM. HEMOPHILIA JOINT HEALTH SCORE, FUNCTIONAL INDEPENDENCE SCORE IN HEMOPHILIA, AND PETTERSSON SCORE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH SEVERE HEMOPHILIA A. *J PEDIATR HEMATOL ONCOL*. 2023;45(6):344-348. DOI:10.1097/MPH.0000000002692.
7. SYRYKH E.A, ALYEVA S.N, KUCHER O.A. PREVALENCE OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY IN CHILDREN WITH HEMOPHILIA IN THE VORONEZH REGION, DEPENDING ON VARIOUS FACTORS. *YOUNG INNO WEST*. 2022;11:358-362.
8. TERASHIMA A, ONO K, OMATA Y, TANAKA S, SAITO T. INFLAMMATORY DISEASES CAUSING JOINT AND BONE DESTRUCTION: RHEUMATOID ARTHRITIS AND HEMOPHILIC ARTHROPATHY. *J BONE MINER METAB*. 2024;42(4):455-462. DOI:10.1007/s00774-024-01520-8
9. UCERO-LOZANO R, PÉREZ-LLANES R, CUESTA-BARRIUSO R, DONOSO-ÚBEDA E. IMMERSIVE VISUALIZATION OF MOVEMENT IN PATIENTS WITH HEMOPHILIC ANKLE ARTHROPATHY. MULTICENTER, SINGLE-BLIND, RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *J REHABIL MED*. 2024;56:JRM40775. DOI:10.2340/JRM.v56.40775.