

УДК 616-039.42-053.2:616.936+616.8-009.7

О.А. Ошлянська^{1,2}, Т.Г. Надточій², В.О. Дзісяк²
**До питання про рідкісні захворювання,
які маніфестують у дітей лихоманкою
і соматичним болем. Клінічний випадок**

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 6(134): 161-170. doi 10.15574/SP.2023.134.161

For citation: Oshlyanska OA, Nadtochiy TG, Dzisiak VO. (2023). To the question of the rare children's diseases which manifests as fever and somatic pain. Clinical case. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(134): 161-170. doi 10.15574/SP.2023.134.161.

Нейробластома є однією з найпоширеніших пухлин серед дитячого населення з найчастішою локалізацією в заочеревинному просторі. На ранніх стадіях має безсимптомний перебіг, що ускладнює завчасну діагностику. Початкові прояви не мають специфічності та можуть бути розцінені як симптоми інших захворювань.

Мета — на прикладі клінічного опису розібрати та відзначити деякі «червоні прапори» окремих рідкісних захворювань, що дають змогу запідозрити ці захворювання в дітей з лихоманкою та соматичним болем.

Наведено дані та клінічне спостереження дитини з нейробластомою зі стрімким агресивним розвитком та бурхливим метастазуванням. Описано особливості перебігу та складнощі первинної диференційної діагностики злоякісного пухлинного процесу в хлопчика віком 3 роки. Дитина в тяжкому стані госпіталізована до ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» зі скаргами на біль у спині, відмову від ходьби, зниження маси тіла, підвищення температури тіла. Враховуючи прогресуючу негативну динаміку стану (виражений больовий синдром, інтоксикаційний синдром, наростання олигоурії), дитина переведена до відділення реанімації та інтенсивної терапії для гемотрансфузії. Після стабілізації лабораторних показників хлопчик із діагнозом «Ретроперитонеальне новоутворення (нейробластома?), новоутворення лівої кисті, новоутворення ділянки груднини; анемія тяжкого ступеня, складного генезу; патологічні компресійні переломи тіл хребців Th3, Th10, Th12 та L2; вторинний гіпаратиреоз; функціональне порушення кишечника; гіперметропія середнього ступеня, косоокість, часткова атрофія зорового нерва» переведений до Національного інституту раку у відділення дитячої онкології для дообстеження та визначення тактики подальшої терапії, де проведена магнітно-резонансна томографія головного та спинного мозку з контрастуванням, спіральна комп'ютерна томографія голови, грудної, черевної порожнини, таза та біопсія кісткового мозку.

Описаний випадок допоможе педіатрам на ранніх етапах запідозрити наявність пухлинного процесу і якомога раніше направити на консультацію до вузьких спеціалістів для подальшого дообстеження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, лихоманка, больовий синдром, нейробластома.

To the question of the rare children's diseases which manifests as fever and somatic pain. Clinical case

O.A. Oshlyanska^{1,2}, T.G. Nadtochiy², V.O. Dzisiak²¹Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Neuroblastoma is one of the most common tumor in the pediatric population, with the frequent localization in the retroperitoneal space. In the early stages disease can be asymptomatic and complicates diagnostic. The initial manifestations are not specific and can be considered as symptoms of different diseases.

Purpose — to analyze and note some «red flags» of certain rare diseases that allow to suspect these diseases in children with fever and somatic pain. The article presents the data and clinical observation of a child with neuroblastoma with rapid progressive development and rapid metastasis. The features of the course and complications of the primary differential diagnosis of a malignant tumor process are described in a 3-year-old boy. The child was taken to the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named of academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine» with complaints of back pain, refusal to walk, weight loss and fever. The child was transferred to the intensive care unit for hemotransfusion due to progressive negative dynamics of the condition (pronounced pain syndrome, intoxication syndrome, oliguria).

After demonstration an improvement the boy with the diagnosis of «Retroperitoneal neoplasm (neuroblastoma?), neoplasm of the left hand, neoplasm of the sternum; severe anemia of complex genesis; pathological compression fractures of vertebral bodies Th3, Th10, Th12 and L2; secondary hypoparathyroidism; functional bowel disorder; moderate degree of hypermetropia, strabismus, partial atrophy of the optic nerve» was transferred to the National Cancer Institute in the department of pediatric oncology for further examination and determination of the tactics of further therapy, where MRI of the brain and spinal cord with contrast, SCT of the head, chest, abdomen, pelvis, and bone biopsy were performed.

This case will help pediatricians to suspect the presence of a tumor in the early stages and refer them to specialized specialists for the further examination as early as possible.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, fever, somatic pain, neuroblasoma.

Широко відомо з клінічної практики, що більшість захворювань у дітей молодшого віку розпочинаються із синдрому лихоманки. Так маніфестують майже всі інфекційні хвороби, пухлини, аутоімунна патологія тощо. Навіть масивні травми та алергічна патологія можуть супроводжуватися підвищенням температури тіла дитини. Воно

має безумовне захисне значення для організму дитини, оскільки сприяє посиленню імунної відповіді, елімінації патологічного агента з організму, оптимізації метаболічних процесів, що необхідно для адаптації організму в умовах будь-якого патологічного процесу. В абсолютній більшості із зазначених ситуацій лихоманка буде супроводжуватися виразним больовим

синдромом, іноді до знерухомленості дитини, відмови від активних рухів взагалі. Оскільки поширеність гострої інфекційної патології в дитинстві значно більша, іноді лікареві буває досить складно одразу розпізнати серед «звичайних дитячих інфекцій» більш рідкісну патологію.

Мета дослідження — на прикладі клінічного опису розібрати та відзначити деякі «червоні прапори» окремих рідкісних захворювань, що дають змогу запідозрити ці захворювання в дітей з лихоманкою та соматичним болем.

Як відомо, соматичний біль у дитини частіше є рефлексогенним [15]. Безпосередньо ураження опорно-рухового апарату (травми, вроджені аномалії, запальні захворювання м'язів та суглобів) посідають далеко не перше місце серед причин болю тулуба та кінцівок у дітей, крім того, викликають найменші діагностичні труднощі, оскільки часто наявні зовнішні зміни, прослідковується чіткий зв'язок із причиною порушень (наприклад, значна травма), майже всюди сьогодні є можливість зробити найважливіші діагностичні інструментальні дослідження (рентгенологічне та ультразвукове), і такі пацієнти частіше швидко самостійно звертаються до профільних фахівців.

Під час огляду дитини, яка скаржиться на біль і лихоманить, лікар-педіатр насамперед шукає ознаки інфекційного синдрому: екзантему, зміну слизових, диспептичні та дизуричні прояви, фізикальні порушення, які могли б допомогти припустити причину підвищення температури в дитини. Значно складніше виявити причину захворювання, коли протягом тривалого часу в дитини не спостерігається жодних із цих проявів.

У таких випадках за умови наявності тяжкого стану (порушень свідомості, дихальних або серцевих розладів, ціанозу, відмови від їжі та пиття) і високих цифр температури тіла дитину одразу госпіталізують, що дає змогу зробити додаткові інструментальні та лабораторні дослідження, щоб уточнити діагноз. Тоді як у випадках зберігання задовільного стану дитини пацієнт протягом тривалого часу може залишатися вдома, дослідження не проводяться, що погіршує прогноз подальшого перебігу тяжкого захворювання з поступовим початком.

Про що ж тоді має подумати педіатр? Безумовно, спочатку скерувати диференційно-діагностичний пошук за трьома основними напрямками: виключення інфекційної патології, хвороб з автоімунним механізмом розвитку та новоутворень, а тільки потім вже вирішувати

питання про можливість розвитку порушень терморегуляції центрального генезу або симуляцію пацієнта.

Першочергово в пацієнта з підвищеною температурою тіла та соматичним болем лікар має виключити тяжкі інфекції з бактеріємією або віремією, які можуть у дебюті ще не мати органічних проявів, розглянути його анамнез з точки зору підозри на імунодефіцит. У цьому може бути корисним оцінювання загального аналізу крові (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкоцитоз, нейтрофільний зсув тощо), призначення бактеріологічних досліджень і/або визначення прокальцитоніну крові швидкими тестами. Подальше спостереження дитини дасть змогу відзначити появу і патогномонічних клінічних проявів.

Значно складнішим завданням є відокремлення від значно поширених інфекційних захворювань рідкісної автоімунної патології, яка в дітей, особливо в молодшому віці, часто починається саме з *лихоманки та соматичного болю*. На допомогу може прийти активний пошук уражень внутрішніх органів із застосуванням інструментальних скринінгових досліджень (ультразвукових досліджень (УЗД) серця та органів черевної порожнини, електрокардіографії (ЕКГ), рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, проведення біохімічних досліджень із визначенням ниркових, печінкових проб тощо) та додаткових серологічних досліджень для виключення системних хвороб сполучної тканини. У разі тривалості лихоманки з великими коливаннями значень температури тіла протягом доби, що супроводжується соматичним болем і появою висипу тільки на висоті температури, який не співпадає за характеристикою з жодною інфекційною екзантемою, доцільно зіставити симптоми пацієнта з критеріями діагнозу системного ювенільного артриту [1].

Якщо в дитини не знайдено ознак інфекційної та автоімунної патології, проте стан її не поліпшується, зберігається лихоманка та біль, не розвиваються нові симптоми та визначаються зміни в загальному аналізі крові, слід розпочати пошук більш рідкісної патології: остеомієліту [8], запальних захворювань кишечника [7], автозапальних хвороб [4] і пухлин.

Як відомо, паранеопластичний синдром у дітей може проявлятися різноманітною симптоматикою, зокрема, симптомами з боку центральної та периферичної нервової системи (міастенією, сенсорною нейропатією, запамороченням, судо-

мами, дискоординацією рухів), шлунково-кишкового тракту (синдром анорексії-кахексії, мальабсорбції), ендокринної системи (синдром Кушинга, асоційована з пухлиною гіпоглікемія тощо), шкіри (акантоз, панікуліт), нирок (нефротичний синдром); виділяють також його гематологічні прояви (анемія або еритроцитоз, тромбоцитопенія або тромбоцитоз, еозинофілія, нейтрофільний лейкоцитоз) та подібні до ревматичних хвороб симптоми (артрит, міозит, панікуліт, васкуліти, синдром Світа, вузлувата еритема, антифосфоліпідний синдром, небактерійний тромботичний ендокардит тощо) [17].

У випадках інфільтрації кісткової тканини пухлинними клітинами в дітей з пухлинами часто відмічаються патологічні переломи [9]. Причому найбільшій увазі потребують саме патологічні переломи хребта. Як відомо, у дитячому віці замикальна пластинка тіла хребця є твердою і товстою хрящовою тканиною, а фіброзне кільце ще до 20 років васкуляризоване, міжхребцевий диск має міцну текстуру, що сприяє їхній високій опірності проти сили стиснення і рідкості травм хребта в дітей, незважаючи на високу частоту падінь [5]. Рентгенологічне виявлення переломів тіл хребців у дітей також ускладнене внаслідок пізньої кальцифікації епіфізарної пластинки [5].

Патологічний перелом у дитини слід запідозрити за наявності порушень, пов'язаних із мінімальною травмою або за незвичної локалізації ураження. Зміни в біомеханіці кісткової системи можуть спостерігатися через доброякісні та злоякісні новоутворення, недосконалий остеогенез, інфекційні захворювання та через зовнішні впливи, такі як радіаційне випромінювання [14]. Ступінь зниження міцності кісткової тканини внаслідок будь-якого з цих патологічних процесів і локальне навантаження на уражену кістку постають основними факторами, які визначають ризик її патологічного перелому. Такі стани часто пов'язані з локальним болем і деформацією та спостерігаються найчастіше в метафізах довгих трубчастих кісток або в тілах хребців [2]. Патологічні переломи частіш за все розвиваються за доброякісних пухлин кісток або за фіброзної дисплазії, проте незважаючи на рідкісність патологічних переломів, зумовлених злоякісними новоутвореннями, їх завжди необхідно розглядати як потенційний діагноз, оскільки 5–10% первинних злоякісних новоутворень дебютують саме з переломів кісток [3].

Певні види пухлини кісток притаманні конкретним віковим групам. Так, у дітей віком до 5 років серед доброякісних утворень, які можуть бути причиною патологічного перелому, розглядаються остеомієліт, еозинофільна гранульома та хвороба Хенда–Шулера–Крісчена, серед злоякісних — передусім метастатичні пухлини (нейробластома, нефробластома), гемобластоми, саркома Юїнга, фібросаркома, хвороба Летерера–Зіве тощо). У дітей віком 5–10 років дещо змінюється спектр конкуруючих нозологій, які призводять до розвитку патологічних переломів кісток (нейрофіброматоз, псевдоартроз великогомілкової кістки, солітарна кісткова кіста, аневризмальна кісткова кіста, неосифікуюча фіброма, фіброзна дисплазія, остеохондрома, енхондрома, хвороба Ольє). Лейкемія, саркома Юїнга, остеогенна саркома є найчастішими злоякісними причинами патологічних переломів кісток у дітей цього віку. У дітей віком від 10 років в якості їх причин розглядаються такі доброякісні новоутворення, як неосифікуюча фіброма, остеохондрома, фіброзна дисплазія, хондробластома, гігантська клітинна пухлина, остеїдна остеома, солітарна кісткова кіста, аневризмальна кісткова кіста; а серед злоякісних новоутворень додається лімфома.

Ретельний анамнез, фізикальне та рентгенологічне обстеження мають першочергове значення для визначення причини перелому і визнання його патологічним [16]. Остаточний діагноз за патологічного перелому кісток у дітей частіше за все може бути встановлений лише за умови проведення морфологічного дослідження біоптату кістки в місці ураження.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) із контрастуванням та комп'ютерна томографія (КТ) відіграють важливу роль в оцінюванні локалізації первинного вогнища метастатичної пухлини, обсягу ураження, близькості розташування до нервово-судинних структур і виключення інших локалізацій метастазування [16], остеопороз, як причину патологічних переломів, можна визначити під час проведення денситометрії. Необхідно пам'ятати, що, крім новоутворень, такі патології, як сирингомієлія, також можуть бути причиною патологічних переломів і деформацій хребта в дітей [16].

Як зазначено вище, нейробластома є однією з провідних причин патологічних переломів у дітей молодшого віку, у дослідженні [4] виявлено, що 15% випадків нейробластоми проявляються саме первинним ураженням опорно-рухового

апарату, причому ризик розвитку патологічних переломів суттєво зростає при III–IV стадії, і це слід враховувати в диференційній діагностиці патологічних переломів у дітей.

Термін «нейробластома» включає ряд нейрогенних злоякісних пухлин (нейробластоми, гінгліонейробластоми та гангліоневроми), патологічний субстрат яких походить із симпатичних гангліозних клітин [11]. Середній вік діагностики – від 1 до 2 років. Майже 90% нейробластоми виявляється в дітей віком до 5 років. Найчастіша локалізація їх у наднирникових залозах, задньому середостінні, у ділянці шиї та малого таза. Клінічні прояви нейробластоми в дебюті залежать від локалізації. Наприклад, пухлина в черевній порожнині може супроводжуватись абдомінальним болем, кишковою непрохідністю, гіпертонією. Новоутворення таза можуть проявлятися порушенням акту дефекації і сечовипускання. У разі порушення венозного або лімфатичного відтоку виникає набряк калитки та нижніх кінцівок. За локалізації новоутворення в зоні грудної клітки виникає механічна обструкція, що призводить до синдрому верхньої порожнистої вени. Пухлини середостіння супроводжуються відхиленням і звуженням трахеї [11].

Утворення паравертебральної локалізації можуть проростати в хребетний канал, спричиняючи епідуральну компресію спинного мозку з подальшим розвитком в'ялого паралічу кінцівок і порушення сечовипускання. Залучення шийних симпатичних гангліїв може призводити до виникнення синдрому Горнера (птоз, міоз та енофтальм). Діагноз встановлюється на підставі даних інструментальних досліджень (рентгенографія, УЗД, КТ або МРТ, радіонуклідна діагностика з ^{99}Tc та високоспецифічним ^{131}I -метайодбензилгуанідин), результатів гістологічного дослідження біопсійного матеріалу первинної пухлини чи пункції кісткового мозку, зміни лабораторних показників (підвищений рівень у крові та сечі катехоламінів та їхніх метаболітів, таких як гомованілінова і ванілмигдальна кислоти, феритину, зростання активності нейронспецифічної енолази, лактатдегідрогенази в сироватці крові, виявлення ампліфікації онкогена N-мус) [11].

У лікуванні використовується комплексний підхід, який включає всі можливі методи впливу на пухлину (хіміопроменева терапія, хірургічне видалення, біо- та імунотерапія), їхня комбінація залежить від стадії захворювання.

Прогноз у дітей з нейробластомою загалом не сприятливий, летальність становить 5–49%, індивідуальний прогноз залежить від таких найбільш значущих факторів: стадії пухлинного процесу, віку дитини, рівня ампліфікації онкогена N-мус у пухлинній тканині, гістологічного фенотипу пухлини, а також індивідуальних особливостей метаболізму катехоламінів, феритину та лактатдегідрогенази в сироватці крові [12].

Оскільки педіатри є одними з перших спеціалістів, до яких звертаються діти зі скаргами на неуточнений соматичний біль, ці лікарі мають швидко зорієнтуватися щодо правильної тактики дій у таких випадках і розуміти, до якого фахівця слід скерувати дитину для дообстеження (ортопед, ревматолог, гематолог, онколог?).

Наведено розбір **клінічного випадку**, який супроводжувався труднощами діагностики на першому етапі спостереження дитини.

Хлопчик Д., віком 3 роки, з *анамнезу життя* відомо, що дитина від змішаного шлюбу з великою дистанцією шлюбу (батько – пакистанець, мати – українка). Сімейний анамнез не обтяжений. У родині є здорова друга дитина, 8 міс. Народився в молодих здорових батьків від першої вагітності з фізіологічним перебігом, перших вчасних пологів шляхом із вакуум-екстракцією плода. У зв'язку із вродженою пневмонією перебував у відділенні реанімації новонароджених. Протягом першого року життя не хворів, щеплений за індивідуальним календарем. З 6 місяців спостерігався в офтальмолога з приводу косоокості лівого ока. До 1 року 3 місяців був на природньому вигодовуванні. Фізичний і психічний розвиток дитини відповідав віковим нормам. Алергологічний анамнез не обтяжений. Хворів рідко на гострі респіраторні захворювання. Травм і оперативних втручань не було.

З *анамнезу хвороби* відомо, що з листопада 2022 року на лівій тильній поверхні долоні батьки помітили утворення, з приводу чого не зверталися. Батьки вважають дитину хворою з 01.12.2022, коли після падіння на диван почули «хрускіт», а за декілька годин хлопчик почав кульгати. Батьки самостійно звернулися до фахівця з мануальної терапії. Обстеження не проведене, після першого курсу наданої допомоги, з їхніх слів, відмічався незначний позитивний ефект, але за тиждень хода знов погіршилася, дитині стало складно утримуватися на ногах. Проконсультований у ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова», де зроблене рентгенологічне дослід-

ження та встановлений діагноз «Системний остеопороз, компресійні переломи хребців». Дитина скерована до ортопеда для виготовлення корсету, рекомендоване проведення КТ. На КТ хребта від 05.12.2023 винайдені компресійні переломи патологічного характеру тіл третього грудного хребця (Th3), десятого грудного хребця (Th10), дванадцятого грудного хребця (Th12) і другого поперекового хребця (L2). Виявлений паравертебральний утвір великих розмірів. Проте в загальному аналізі крові від 05.12.2022 суттєвих змін не спостерігалось.

07.12.2023 з метою уточнення причин остеопорозу батьки самостійно звернулися до Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П.Комісаренка, депісля проведення додаткового лабораторного дослідження встановлений діагноз «Вторинний гіпопаратиреоз, недостатність вітаміну D, компресійні переломи тіл хребців», того ж дня дитина оглянута ортопедом у НДСЛ «ОХМАТДИТ», рекомендоване виготовлення жорсткого фіксуючого індивідуального корсету.

З того часу батьки відмітили підвищення температури тіла до субфебрильних цифр та наявність ще одного кулеподібного щільного утворення на грудній клітці.

З 13.12.2022 у зв'язку з наростанням гіпертермії хлопчик госпіталізований до Бориспільської дитячої центральної районної лікарні, де стан розцінений як гострий обструктивний бронхіт, проведено рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, яке не виявило змін, у загальному аналізі крові вже відзначалася анемія (гемоглобін — 80 г/л, ШОЕ — 13 мм/год), інші обстеження не пропонувалися, вузькими спеціалістами дитина не оглядалася. Проведена антибактеріальна та інфузійна терапія, з метою зниження температури тіла двічі поспіль дом'язово введений дексазон по 4 мг. На тлі нормалізації температури тіла дитина виписана зі стаціонару.

Між іншим, у цей час загальний стан дитини суттєво погіршився: якщо в середині грудня хлопчик ще був здатен пересуватися повзаючи, то з 26.12.2022 — тільки лежав, за цей час він схуднув на 3 кг, і батьки відмітили збільшення живота.

12.01.2023 звернулися по консультацію до консультативної поліклініки ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з метою виявлення причини переломів. У зв'язку з тяжкістю стану хлопчик госпіталізований до відділення для дітей старшого віку з патоло-

гією органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями зі скаргами на біль у спині, відмову від ходьби та їжі, зниження маси тіла, а також на підвищення температури тіла до 37,4–37,8°C.

На момент госпіталізації стан дитини тяжкий, за рахунок вираженого больового та інтоксикаційного синдрому, хлопчик не ходить, відмовляється розмовляти, адинамічний, положення в ліжку вимушене на спині, постійно стогне.

Температура тіла — 37,6°C, частота серцевих скорочень — 115 уд./хв, частота дихання — 25 на хв, артеріальний тиск — 90/65 мм рт. ст. Сатурація за пульсоксиметричним вимірюванням — 97%.

Шкірні покриви сухі, бліді, без висипу. У ділянці тильної поверхні лівої долоні — щільне безболісне при пальпації, чітко обмежене, рухливе новоутворення розміром 1,5×0,5 см з рівними краями. У ділянці верхньої частини груднини — щільне нерухливе утворення розміром 1×0,5 см з рівними краями. Видимі слизові оболонки чисті, мигдалики не збільшені. Збільшення периферичних лімфовузлів не виявлене.

Перкуторний звук над легеньми ясний легеневий, аускультативно дихання везикулярне, послаблене в нижніх відділах, без патологічних шумів. Межі відносної серцевої тупості перкуторно — у межах вікової норми, при аускультативній серця ритм правильний, серцеві тони приглушені. Живіт м'який, збільшений в об'ємі, доступний глибокій пальпації. Печінка виступає з-під правої реберної дуги на 3 см, селезінка не пальпується. Фізіологічні відправлення, зі слів батьків, не порушені. М'язовий тонус нижніх кінцівок знижений.

Оглянутий окулістом (гіперметропія середнього ступеня, акомодаційна розбіжність, альтернуюча косоокість із перевагою лівого ока, часткова атрофія зорового нерва лівого ока), неврологом (черепно-мозкові нерви в нормі, тонус знижений у руках і ногах, сухожилкові рефлекс викликаються, колінні, ахілові, черевні рефлексі відсутні, функція тазових органів не порушена, точки Вале болючі на рівні десятого, одинадцятого, дванадцятого грудного хребця (Th10-12) і першого поперекового хребця (L1), нервові стовпи не болючі). Обговорений рекомендований обсяг обстеження (МРТ головного та спинного мозку).

Під час госпіталізації проведено подальше обстеження дитини.

За даними проведеного загального аналізу крові виявлена регенераторна анемія III ступеня

(гемоглобін — 52 г/л, еритроцити — $1,72 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити — $8,7 \times 10^9$ /л, лейкоцитарна формула: еозинофіли — 2%, нейтрофіли — 44%, лімфоцити — 46%, моноцити — 8%; тромбоцити — 115×10^9 /л, ретикулоцити — 6,83% (0,20–1,20%). ШОЕ — 20 мм/год). У загальному аналізі крові відмічений також виражений анізоцитоз еритроцитів за рахунок мікро- та мікроцитів, гіпохромія, пойкилоцитоз. Нормоцити — 4 на 100 лейкоцитів.

З метою уточнення причин анемії та можливостей її корекції досліджений еритропоетин у сироватці крові, який становив понад 400 мОд/мл (референтні значення — 3,7–19,4 мОд/мл).

Біохімічне дослідження крові не виявило суттєвих відхилень: білірубін — 10,5 мкмоль/л, тимолова проба — 2,0 Од, лужна фосфатаза — 82 од/л, холестерин — 5,94 мкмоль/л, глюкоза — 4,77 ммоль/л, аланінамінотрансфераза — 15 од/л, аспартатамінотрансфераза — 45 од/л, сечовина — 7,57 мкмоль/л, загальний білок — 66,6 г/л, С-реактивний білок — 14 мг/л, кальцій загальний — 2,24 ммоль/л, фосфор — 1,82 ммоль/л. *Загальний аналіз сечі та копрологічне дослідження* не виявили патологічних змін.

ЕКГ: синусова тахікардія, частота серцевих скорочень — 126 уд./хв, нормальне положення електричної осі серця, порушення фази реполяризації міокарда.

УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору: огляд значно утруднений унаслідок вираженого метеоризму та неспокійної поведінки дитини. Печінка збільшена в розмірах: передньо-задній розмір правої частки — 102 мм, передньо-задній розмір лівої частки — 42 мм, кут печінки гострий, контури чіткі, рівні, ехогенність паренхіми підвищена, дифузно неоднорідна, дрібно-вогнищевий характер дифузних змін, помірне ущільнення стінок жовчних протоків і судин печінки. Портальна вена — 3,7 мм. Холедох — 2,6 мм. У воротах печінки візуалізується група лімфатичних вузлів розміром 12 мм, звичайної структури. Жовчний міхур частково скорочений після вживання їжі. Підшлункова залоза візуалізується повністю: голівка — 15 мм, тіло — 13 мм, хвіст — 18 мм, ехогенність тканини помірно нерівномірно підвищена, структура дифузно неоднорідна. Вірсунгова протока — 2,3 мм. Селезінка збільшена в розмірах — 82×36 мм, структура дифузно неоднорідна за рахунок дрібних гіпоехогенних і точкових гіперехогенних структур, відмічається ущільнення стінок судин. Права нирка розташована в типовому місці, овальної форми,

розміром 79×30 мм, товщина паренхіми — 13 мм, розширені чашки — до 8 мм, миска — 29×15 мм, стінки ущільнені. За результатами енергетичного доплерівського картування (ЕДК), кровотік простежується до капсули нирки. У заочеревинному просторі, тісно прилягаючи до медіальної поверхні правої нирки, візуалізується утворення розміром $64 \times 28 \times 60$ мм із чітким нерівним контуром, зниженої ехогенності, неоднорідної структури, при ЕДК спостерігається інтранодулярний кровотік. У проекції правого наднирника у верхньому полюсі візуалізується гіпоехогенне утворення розміром 32×16 мм із чітким нерівним контуром, зниженої ехогенності, неоднорідної структури, при ЕДК візуалізується інтранодулярний кровотік. Ліва нирка розташована в типовому місці, овальної форми, розмірами 85×34 мм, товщина паренхіми — 12 мм, розширені чашки — до 9,5 мм, миска — 30×16 мм, стінки ущільнені. При ЕДК кровотік простежується до капсули нирки. Сечовий міхур оглянутий при наповненні 360 мл, розташований типowo, правильної форми, контур рівний, чіткий, містить гіперехогенне зависання, товщина стінки — 4,4 мм. Візуалізується вільна рідина під вісцеральним краєм печінки 7,6 мм, у правому фланку — висотою 9,3 мм, у лівому фланку — висотою 10,3 мм. *Висновок*: УЗ-ознаки об'ємного утворення заочеревинного простору, лімфаденопатії, гідронефрозу обох нирок.

Проведене УЗД м'яких тканин: у верхній частині груднини візуалізується утвір розміром $9,3 \times 5,1$ мм, щільний, однорідної структури, з рівними чіткими контурами, аваскулярний при доплерографії, оточуючі тканини не змінені. На тильній поверхні лівої кисті в підшкірно-жировій клітковині візуалізується утвір розміром $14,8 \times 4,3$ мм, гіпоехогенний, однорідної структури, з рівними чіткими контурами, аваскулярний при доплерографії, оточуючі тканини не змінені.

З метою уточнення діагнозу досліджений вміст у сироватці крові *нейронспецифічної енoлази*, яка дещо підвищена (23,84 нг/мл, норма — менше 16,3 нг/мл).

Хлопчик отримувал знеболювання нестероїдними протизапальними засобами та інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами. Спроба гемотрансфузії однокрупними відмитими еритроцитами (група крові А(II), Rh (+) позитивний, резус-фенотип CcDee Kell (-)) двічі була невдалою, враховуючи прогресуючу не-

гativity динаміку стану (виражений больовий синдром, інтоксикаційний синдром, наростання олігоурії). Дитина переведена до відділення реанімації та інтенсивної терапії, де проведена гемотрансфузія відмитими еритроцитами за індивідуальним підбором, продовжена інфузія глюкозо-сольовими розчинами, знеболювання.

17.01.2023 після стабілізації лабораторних показників дитина з діагнозом «Ретроперитонеальне новоутворення (нейробластома?); новоутворення лівої кисті, новоутворення ділянки груднини; анемія тяжкого ступеня, складного генезу; патологічні компресійні переломи тіл хребців Th3, Th10, Th12 та L2; вторинний гіпаратиреоз; функціональне порушення кишечника; гіперметропія середнього ступеня, косоокість, часткова атрофія зорового нерва» переведена до Національного інституту раку у відділення дитячої онкології для дообстеження та визначення тактики подальшої терапії. У Національному інституті раку у відділенні променевої діагностики з рентгенівськими кабінетами проведено МРТ головного та спинного мозку з контрастуванням, спіральна комп'ютерна томографія голови, грудної, черевної порожнини, тазу та біопсія кісткового мозку.

МРТ головного та спинного мозку з внутрішньовенним контрастуванням:

Голова. На серії МРТ головного мозку серединні структури без латерального зміщення. Бічні шлуночки мозку симетричні, у розмірах не змінені, IV шлуночок розміщений по середній лінії. Підпавутинні простори рівномірні, простежуються на всьому протязі, не розширені. Розмежування сірої та білої речовини чітке. Вогнищеві та об'ємні зміни в паренхімі мозку не виявлені. Перивентрикулярно відносно бічних шлуночків мозку простежуються зони лейкоаріозу шириною до 0,4 мм. Мозолисте тіло, базальні ганглії, мезенцефальні структури, структури задньої черепної ямки, стовбур мозку ділянок патологічної зміни МР-сигналу не містять. Краніовертебральний перехід: мигдалики мозочка без ознак пролабування у великий потиличний отвір. Турецьке сидло розташоване типово, звичайної конфігурації. Стінки рівні, контури гладкі, чіткі. Лійка гіпофізу розташована чітко по центру. Гіпофіз бобоподібної форми, верхній край симетричний. Хіазма, зорові нерви без особливостей. Верхньощелепні пазухи, комірочки гратчастого лабіринту двобічно практично тотально виповнені потовщеною слизовою. Основна та лобні пазухи не розвинені.

На серії diffusion weighted imaging (DWI) не виявлені ознаки обмеження дифузії в паренхімі мозку. На постконтрастних сканах не виявлені додаткові утворення, ділянки патологічного накопичення гадолієвого агента в головному мозку.

Хребет. Фізіологічні згини згладжені. Суттєві бічні відхилення осі хребта не виявлені. Тіла хребців: різке зниження висоти тіл хребців Th3, Th5 із деформацією, яка наближається до «риб'ячої» форми хребця, висоти тіл вказаних хребців у центральних відділах — відповідно до 3,2 мм і 2,2 мм. МР-сигнал від тіл вказаних хребців достовірно не змінений. Помірно знижена висота тіл практично всіх інших хребців (висота центральних відділів тіл хребців Th12, L2 — відповідно 5,8 мм і 4,4 мм, або $\frac{1}{3}$ і $\frac{1}{2}$ від висоти від висоти тіл). МР-сигнал від кісткового мозку всіх хребців не змінений. Зони росту — відповідно до віку. МР-ознаки аномалій розвитку або сегментарних зрощень не виявлені; тіла хребців мають звичайну форму та трабекулярну структуру; замикаючі пластини не змінені; кістковий мозок звичайного МР-сигналу. Міжхребцеві диски збереженої висоти та інтенсивності МР-сигналу, без явного вип'ячування за межі тіл хребців. Передня та задня поздовжні зв'язки не потовщені. Жовті зв'язки не потовщені. Фасеткові суглоби — без змін.

Відмічені множинні пухлинні конгломерати в м'яких тканинах правої потиличної зони та паравертебральних тканин у всіх відділах хребта, які мають незначно гіпоінтенсивний на T1W1, незначно гіперінтенсивний на T2W1, Stir МР-сигнал, мають ознаки обмеження дифузії за DW1, на Apparent Diffusion Coefficient (ADC) картах вимірювальний коефіцієнт дифузії — $0,4-0,5 \times 10^{-3}$ мм²/s, помірно негомogeneous накопичення гадолінієвого агента. Орієнтовний розмір основних зі вказаних конгломератів: права потилична ділянка — $40 \times 22 \times 31$ мм, інфільтрація прилеглих м'язів (кивальний, ремінний м'яз голови); рівень хребців Th3, Th6 паравертебрально муфтоподібно охоплює хребтовий стовп, поширюючись у грудну порожнину та на паравертебральні м'язи двобічно (м'яз, який ви-прямляє хребет, великий ромбоподібний, трапецієвидний), розмір орієнтовно — $59 \times 57 \times 64$ м, інтраспінальне поширення в задніх відділах спінального каналу на рівні хребців Th3, Th6 — шириною до 7,3 мм протяжністю до 43 мм, помірна компресія грудного відділу спинного мозку на вказаному рівні без змін МР-сигналу від структури спинного мозку. Рівень

хребців Th7-L3 паравертебрально муфто-подібно охоплює хребтовий стовп, поширюючись на паравертебральні м'язи двобічно (великий поперековий м'яз, найдовший м'яз грудей, великий поперековий, квадратний м'язи), розміром орієнтовно 65×66×102 мм, інтраспінальне поширення в передніх і задніх відділах спінального каналу на рівні хребців Th8-Th11 шириною до 7,0 мм протяжністю до 47 мм, на рівні хребців L1-L3 шириною до 8,0 мм, протяжністю 48 мм виражена компресія грудного відділу спинного мозку, конусу спинного мозку, ниток кінського хвоста на вказаних рівнях без явних змін МР-сигналу від вказаних структур. Рівень S2-S5 шириною до 40 мм, протяжністю до 38 мм, інтраспінальне поширення в передніх відділах спінального каналу на рівні хребців S2-S5 шириною до 8,0 мм, протяжністю до 37 мм, поширення в пресакральний простір. На рівні хребців С6-Th2 відмічається наявність незначно гіперінтенсивного на T2W1, St1r МР-сигналу від центральних відділах спинного мозку, сам спинний мозок виглядає дещо потовщеним на вказаному рівні.

Хребтовий канал: анатомічно хребтовий канал не звужений; сагітальний розмір на рівні С5 становить 11 мм, на рівні L3 — 12 мм. Дуральний мішок: дуральний простір деформований, компресований за рахунок компресії утворенням, яке поширюється з паравертебрального простору на різних рівнях; лікворний вміст відповідає сигналу від рідини. Передньо-задній розмір вільного хребтового каналу на рівні тіла хребця Th5 становить 4,2 мм, на рівні Th10 — до 4,2 мм, на рівні L2 — до 2,7 мм. Міжхребцеві отвори звужені на рівнях поширення вищевказаного неопластичного утворення. Звертає на себе увагу наявність по краю зони візуалізації неопластичного ураження бічних відрізків нижніх ребер ліворуч розмірами до 41×40 мм. *Висновок:* МР-ознаки неопластичного утворення м'яких тканин правої потиличної області, паравертебральних, парасакральних ділянок з інтраспінальним поширенням на вказаних рівнях із компресією спинного мозку, конусу спинного мозку, ниток кінського хвоста. Мієлопатія — на рівні С6-Th2. Компресійні переломи тіл — на рівні хребців Th3, Th5, Th12 і L2 (рис. 2) (встановити генез складно, оскільки змін МР-сигналу від кісткового мозку тіл уражених хребців не виявлено, однак, враховуючи наявність першоджерела, вторинний неопластичний генез виглядає більш імовірним), зниження

висоти тіл більшості з решти хребців також не виключає наявності переломів. МР-ознаки неопластичного ураження в зоні бічних відрізків нижніх ребер ліворуч. МР-ознаки вогнищевих та об'ємних змін у паренхіми головного мозку не виявлені.

Спіральна комп'ютерна томографія голови, грудної, черевної порожнини, таза: структура головного мозку без об'ємної та вогнищевої патології. Шлуночкова система не розширена. Серединні структури не зміщені. Надключичні, аксиллярні лімфовузли не збільшені. У задньому середостінні, окутуючи хребтовий стовп, відмічається багатовузлове об'ємне утворення, максимальним розміром в аксіальній площині 56×50 мм (на рівні Th3) із поширенням компонентів у просвіт хребтового каналу. Легеневі поля — без видимих вогнищевих змін. Задні сегменти нижніх долів обох легень гіповентилювані за рахунок плеврального випоту. В синусах з обох боків — вільна рідина, справа товщиною шару до 12 мм, зліва — до 19 мм. Прохідність трахеобронхіального дерева збережена. Лімфатичні вузли середостіння не збільшені. На передній грудній стінці на рівні рукоятки грудини — вузловий компонент розміром 17×12 мм. У заочеревинному просторі — багатовузлове утворення найбільшим розміром в аксіальній площині 58×62 мм (на рівні L2) (рис. 1, 3). Нижня порожниста вена компресована, відтиснута до переду. Печінка не збільшена, паренхіма однорідна. Внутрішньопечінкові та позапечінкові жовчні протоки не розширені. Жовчний міхур — без рентгенконтрастних конкрементів, стінки не потовщені. Шлунок, петлі товстого і тонкого кишечника — без локальних потовщень і циркулярних звужень. Селезінка розміщена типово, нормальних розмірів, структура однорідна. Підшлункова залоза має нормальні розміри, внутрішню структуру. Протока підшлункової залози не розширена. Наднирники структурні, не збільшені. Обидві нирки розміщені типово, мають нормальні розміри. Кортико-медулярна диференціація нирок не змінена. Сечоводи не розширені. У порожнині таза, пресакральна — вузловий компонент розміром 52×26 мм. У сечовому міхурі — катетер, простата не збільшена. У кістках таза, тілах усіх хребців, грудині — множинні зливні ділянки деструкції. *Висновок:* Об'ємне вузлове утворення заднього середостіння, заочеревинного простору та порожнини таза з поширенням у просвіт хребтового каналу, паравертебральним поширенням. Множинні



Рис. 1. Комп'ютерна томографія хлопчика Д. Множинні пухлинні конгломерати в м'яких тканинах паравертебральної ділянки у всіх відділах хребта



Рис. 2. Комп'ютерна томографія хлопчика Д. Деформація та зниження висоти хребців Th12, L2

вторинні зміни кісток хребтового стовпа, кісток таза та грудина. Двобічний гідроторакс.

Біопсія кісткового мозку. Забір біоматеріалу виконано в трьох точках. I – грудина: CD45-CD56+CD81+ – 70,2%, CD45-CD90 – 71,6%, CD45-CD9+ - 64,3%. II – горбистість, праве крило: CD45-CD56+CD81+ – 78,2%, CD45-CD90 – 80,6%, CD45-CD9+ - 77,2%. III – горбистість, ліве крило: CD45-CD56+CD81+ - 88,9%, CD45-CD90 – 89,5%, CD45-CD9+ - 86,7%. Імунофенотипування клітин кісткового мозку. **Висновок:** За результатами дослідження, виявлено значну кількість клітин, що відповідають характеристикам клітини нейробластоми.

Встановлений діагноз – «Нейробластома заднього середостіння, заочеревинного простору, таза. Компресійні переломи тіл хребців Th3, Th10, Th12 та L2 з компресією спинного мозку. Метастази в кістковий мозок, множинні метастази в кістки скелета». Враховуючи діагноз IV ступеня нейробластоми за класифікацією International Neuroblastoma Staging System T3N1M1 за High-risk neuroblastoma standart clinical practice recommendation [16–19], рекомендовано розпочати курс хіміотерапії (N4) з редуцією доксорубіцину. Беручи до уваги тяжкість стану, поширеність процесу (тотальне ураження кісткового мозку, множинне ураження кісток, велика пухлинна маса), прогноз для виживування визнаний як негативний.

Батьки від подальшого дообстеження та лікування відмовилися, 20.01.2023 дитина виписана

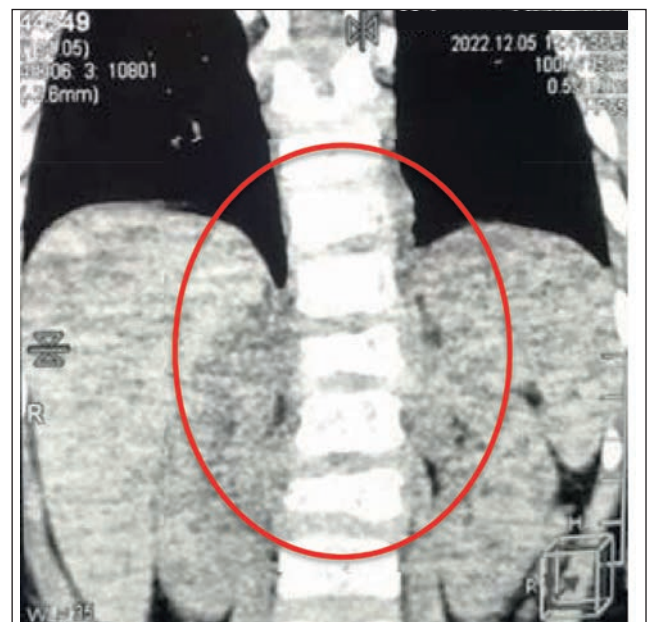


Рис. 3. Комп'ютерна томографія хлопчика Д. Множинні пухлинні конгломерати в м'яких тканинах паравертебральної ділянки у всіх відділах уздовж хребта

зі спеціалізованого стаціонару. 26.01.2023 – летальний вихід вдома. Висновок патологоанатомічного розтину від 27.01.2023: Причина смерті – злоякісна нейроендокринна пухлина (нейробластома).

Обговорення та висновки

На завершення слід зазначити, що нейробластома є однією з найпоширеніших пухлин серед дитячого населення з найчастішою локалізацією в заочеревинному просторі. На ран-

ніх стадіях пухлина має безсимптомний перебіг, що ускладнює завчасну діагностику. Початкові прояви не мають специфічності та можуть бути розцінені як симптоми інших захворювань. У наведеному клінічному випадку описаний пухлинний процес із блискавичним прогресуванням, запізнілими клінічними проявами, першими з яких були неврологічна мінімальна вогнищева симптоматика, субфебрилітет, соматичний біль і патологічні переломи хребців. У якості «червоних прапорців» у первинній діагностиці педіатрові бажано було звернути увагу також на необґрунтовану втрату ваги,

порушення ходи, появу видимих новоутворень на тілі, швидкопрогресуючі зміни в загальному аналізі крові (цитопенічний синдром, підвищення ШОЕ). До несприятливих факторів, що погіршили прогноз у дитини, віднесені віддалене метастазування з ураженням кісткового мозку та кісток скелета, відсутність адекватного всебічного обстеження на момент звернення з приводу гострого респіраторного захворювання, а також запізниле звернення по спеціалізовану медичну допомогу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Antypkin YuH, Okhotnikova OM, Oshlianska OA, Omelchenko LI. (2019). Problemi pytannia dytiachoi revmatologii. Monohrafiia. Za redaktsiieiu Antypkina Yu.H., Okhotnikovoi O.M., Oshlianskoї O.A., Omelchenko L.I. Kyiv: «Lohos»: 700. [Антипкін Ю.Г., Охотнікова О.М., Ошлянська О.А., Омельченко Л.І. (2019). Проблемні питання дитячої ревматології. Монографія. За редакцією Антипкіна Ю.Г., Охотнікової О.М., Ошлянської О.А., Омельченко Л.І. Київ: «Логос»: 700].
- Vacci G, Ferrari S, Longhi A et al. (2003). Nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation: local and systemic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy. *Acta Orthop Scand*. 74: 449–454.
- Beaty JH, Skaggs DL, Flynn JM, Waters K. (2010). Pathologic fractures associated with tumors and unique conditions of the musculoskeletal system. In: Beaty JH, Skaggs DL, Flynn JM, Waters K, eds. *Rockwood and Wilkins' fractures in children*. Seventh ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 120–191.
- Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. (2011). Neuroblastoma. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, Pizzo PA, Poplack DG (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 886.
- Dormans JP, Pill SG. (2002). Fractures through bone cysts: unicameral bone cysts, aneurysmal bone cysts, fibrous cortical defects, and nonossifying fibromas. *Instr Course Lect*. 51: 457–467.
- European Union's Health Programme. (2014). High-risk neuroblastoma standard clinical practice recommendations. The ERN PaedCan received funding by the European Union's Health Programme (2014–2020), grant agreement nr. 847032.
- Oshlianska OA. (2014). Do pytannia pro mozhyvosti diahnozyky ridkisnykh avtozapalnykh zakhvoriuvan v praktytsi dytiachoho revmatoloha. *Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia*. 4 (73): 17–26. [Ошлянська О.А. (2014). До питання про можливості діагностики рідкісних автозапальних захворювань у практиці дитячого ревматолога. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 4 (73): 17–26].
- Oshlyanska OA, Muzyka NM, Archakova TM, Nadtochiy TG et al. (2019). To the question of the differential diagnosis of fever of unknown origin in children: a special case. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 3 (79): 49–57. [Ошлянська О.А., Музика Н.М., Арчакова Т.М., Надточій Т.Г. та співавт. (2019). До питання про диференційну діагностику лихоманки неуточненого генезу у дітей: особливий випадок. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*. 3 (79): 49–57]. doi: 10.15574/PP.2019.79.49.
- Parent S, Mac-Thiong JM, Roy-Beaudry M et al. (2011). Spinal cord injury in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurotrauma*. 28: 1515–1524.
- Park JR, Hogarty MD, Bagatell R et al. (2021). Neuroblastoma. Chapter 23. In: Blaney SM, Adamson PC, Helman LJ, eds. *Pizzo and Poplack's Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 8th ed. Philadelphia Pa: Lippincott Williams & Wilkins.
- Seigel R et al. (2022, Jan). Statistics adapted from the American Cancer Society website. *Cancer Statistics 2022*. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 72(1): 7–33. doi: 10.3322/caac.21708.
- Shohet JM, Lowas SR, Nuchtern JG. (2021). Treatment and prognosis of neuroblastoma. UpToDate. URL: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-andprognosis-of-neuroblastoma>.
- SIOPE.EU. (2020). High-risk neuroblastoma: standard clinical practice recommendations. URL: <https://siope.eu/media/documents/escp-high-risk-neuroblastoma-standard-clinical-practice-recommendations.pdf>.
- Snyder BD, Hauser-Kara DA, Hipp JA et al. (2006). Predicting fracture through benign skeletal lesions with quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg (Am)*. 88-A: 55–70.
- Svintsitskiy AS. (2013). Abdominalnyi bolovyi syndrom u klinichnii praktytsi. *Praktykuiuchyiy likar*: 3. [Свінцицький А.С. (2013). Абдомінальний больовий синдром у клінічній практиці. *Практикуючий лікар*: 3].
- Tomolonis JA, Agarwal S, Shohet JM. (2018). Neuroblastoma pathogenesis: deregulation of embryonic neural crest development. *Cell Tissue Res*. 372: 245.
- Tsybalyuk-Voloshyn IP. (2016). Paraneoplastic syndrome in the course of hodgkin's disease in children. *Sovremennaya pediatriya*. 7 (79): 84–87. [Цимбалюк-Волошин І.П. (2016). Паранеопластичні синдроми при лімфомі Годжкіна у дітей. *Современная педіатрія*. 7 (79): 84–87]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Sped_2016_7_16. doi: 10.15574/SP.2016.79.84.

Відомості про авторів:

Ошлянська Олена Анатоліївна — д. мед. н., проф., проф. каф. педіатрії дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології НУОЗ України імені П.Л. Шупика; керівник НПЦ дитячої ревматології та транзитивного супроводу дітей та підлітків з ревматичними хворобами ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-62-20. <https://orcid.org/0000-0002-9782-9709>.

Надточій Тетяна Георгіївна — к. мед. н., зав. відділенням для дітей старшого віку ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. <https://orcid.org/0009-0008-5198-5483>.

Дзісяк Вікторія Олегівна — лікар-педіатр відділення для дітей старшого віку ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. Стаття надійшла до редакції 29.06.2023 р., прийнята до друку 06.10.2023 р.